

**PERAN TEKNIK TITRASI DALAM PENGENDALIAN MUTU BAHAN FARMASI
DAN KIMIA**

**Naila Amila Salwa¹, Juanita Mulia Mahbubah², Dzaky Ridwana³, Alya Titis Mukti Arti⁴,
Najwa Trisari⁵**

Laboratorium Farmasi, Jurusan Farmasi, Universitas Negeri Semarang 50229, Jawa Tengah,
Indonesia

Email: nailaamilasalwa@students.unnes.ac.id

Abstrak

Titration is a quantitative analysis technique that plays a significant role in various aspects of pharmacy, including quality control and evaluation of active ingredients in pharmaceutical products. In recent decades, titrimetric methods have experienced significant development to increase accuracy, precision, and analysis efficiency. This review covers various titration methods used for chemical, pharmaceutical, and clinical analysis. The methods studied include complexometry, argentometry without indicators, isothermal titration calorimetry (ITC), acid-base (alkalimetry), ionophore-based titration, and several modern techniques such as UV-spectrophotometric titrimetry. The main focus of this review is to compare the effectiveness of these methods in supporting the needs of the pharmaceutical industry, which is continuously developing. The analysis results show that each method has its own advantages and limitations, depending on the application specificity. Conventional methods offer simplicity and reliability, while innovative techniques like automated titration and micro-titration provide time efficiency and higher accuracy. Additionally, the latest trend points towards the use of sensor-based technology and automation to improve the reproducibility of analysis results. Thus, this review provides a comprehensive overview of application and development of titration methods in the field of pharmacy, along with recommendations for implementation in the future.

Kata Kunci: Titration, Quality Control, Pharmaceutical Analysis, Validation Method, Drug Supply

Article History

Received: Desember 2024
Reviewed: Desember 2024
Published: Desember 2024

Plagiarism Checker No 234
Prefix DOI : Prefix DOI :
10.8734/Nutricia.v1i2.365

Copyright : Author
Publish by : Nutricia



This work is licensed under
a [Creative Commons
Attribution-
NonCommercial 4.0
International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

PENDAHULUAN

Titration is a process of determining the concentration of a solution with a known concentration that is known and required to react completely with a certain amount of substance that will be analyzed, which plays a key role in the quality control of drugs in the pharmaceutical industry.

Melalui metode titrasi, para ahli farmasi dapat dengan akurat mengukur dan memverifikasi konsentrasi zat aktif dalam suatu sediaan obat, memastikan bahwa setiap produk farmasi memenuhi standar keamanan dan khasiat yang dipersyaratkan. Teknik ini memungkinkan pengujian kuantitatif komponen-komponen kritis dalam formulasi obat, seperti zat aktif, pengawet, dan bahan tambahan lainnya, sehingga mampu mengidentifikasi variasi konsentrasi yang dapat memengaruhi kualitas, stabilitas, dan efektivitas obat (Handayani & Agustina, 2015).

Pengendalian mutu obat adalah proses yang sangat penting dalam industri farmasi untuk memastikan bahwa produk yang dihasilkan aman, efektif, dan memenuhi standar kualitas yang ditetapkan. Dalam praktik pengendalian mutu sehari-hari, titrasi digunakan pada berbagai tahap pengujian. Dimulai dari pemeriksaan bahan baku, pemantauan proses produksi, hingga pengujian produk akhir, yang memungkinkan deteksi dini terhadap penyimpangan kualitas yang mungkin terjadi (Ningrum & Ananta, 2020).

Pengembangan metode titrasi terus mengalami kemajuan, seiring dengan kebutuhan akan analisis yang lebih cepat dan presisi tinggi. Inovasi ini didorong oleh tuntutan industri farmasi untuk meningkatkan efisiensi dan akurasi pengendalian mutu obat. Berbagai pendekatan modern, seperti titrasi otomatisasi berbasis perangkat lunak dan penggunaan sensor canggih, telah diintegrasikan untuk meminimalkan kesalahan manusia dan mempercepat waktu analisis. Selain itu, metode titrasi yang lebih sensitif dan spesifik kini tersedia untuk mengakomodasi kebutuhan analisis senyawa kompleks dalam formulasi obat, sehingga dapat mendukung pengambilan keputusan yang lebih tepat dalam proses produksi dan pengembangan farmasi (Ayuningtyas *et al.*, 2022).

Di era modern ini, meskipun telah berkembang berbagai metode analisis instrumental yang canggih, teknik titrasi tetap memiliki peran yang tidak tergantikan dalam analisis farmasi. Hal ini disebabkan oleh beberapa keunggulan yang dimiliki teknik titrasi, seperti biaya operasional yang relatif rendah, waktu analisis yang singkat, dan tingkat presisi yang tinggi. Selain itu, teknik titrasi juga dapat digunakan untuk menganalisis berbagai jenis senyawa aktif dalam formulasi obat, mulai dari asam-basa hingga kompleks logam. Dalam praktik pengendalian mutu di industri farmasi, teknik titrasi digunakan dalam berbagai tahapan, mulai dari pengujian bahan baku hingga produk akhir. Sekitar 40% prosedur pengujian kadar dalam farmakope masih menggunakan metode titrasi sebagai metode rujukan. Hal ini menunjukkan bahwa teknik titrasi masih menjadi tulang punggung dalam sistem pengendalian mutu farmasi, terutama untuk analisis rutin yang memerlukan hasil yang cepat dan akurat (Ramdan, 2017). Review jurnal ini bertujuan untuk memberikan informasi dan edukasi mengenai peran dan aplikasi teknik titrasi dalam pengujian dan pengendalian mutu sediaan farmasi, serta mengkaji berbagai metode titrasi yang umum digunakan dalam analisis farmasi untuk menjamin kualitas dan keamanan produk obat.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode studi pustaka dengan penelusuran literatur menggunakan database elektronik terpercaya seperti NCBI-PubMed, Google Scholar, dan ScienceDirect. Pencarian dilakukan dengan menggunakan kata kunci seperti "*titration methods in pharmaceutical analysis*", "*quality control pharmaceuticals titration*",

"validation titration methods", dan "sample preparation pharmaceutical titration". Dari hasil penelusuran, diperoleh 16 artikel penelitian yang diterbitkan dalam rentang waktu 2014-2024 yang relevan dengan topik pembahasan. Artikel-artikel yang dipilih mencakup berbagai aspek teknik titrasi dalam pengendalian mutu obat, yang akan dirangkum dalam tabel 1.

Tabel 1. Perbandingan Metode titrasi, Sampel analisis, proses preparasi sampel, kondisi optimal, validasi metode, kelebihan dan kekurangan metode titrasi jurnal

Titrasi	Sampel	Preparasi Sampel	Kondisi Optimal	Validasi Metode	Kelebihan	Kekurangan	Referensi
Kompleksometri	Rosuvastatin	Mengisolasi bahan Rosuvastatin dari bahan baku farmasi, kemudian disiapkan dalam larutan yang sesuai untuk analisis titrasi kompleksometri dengan menggunakan EDTA sebagai agen kompleksometri.	Konsentrasi reagen = 0,01 M; pH Optimal: 7,0; Volume titrasi = 50 mL	Akurasi $\pm 1\%$, Presisi 2-3%.	Cocok untuk analisis kuantitatif ion logam, seperti Rosuvastatin Calcium.	Hanya dapat digunakan untuk senyawa yang membentuk kompleks stabil.	Baldut <i>et al.</i> , 2015
Titrasi argentometri tanpa indikator	Larutan analisis yang mengandung ion klorida (Cl ⁻)	Sampel mengandung ion klorida dilarutkan dalam air. Jika berupa larutan farmasi perlu dilakukan penyaringan atau pengenceran menggunakan aquades atau pelarut yang sesuai. Lalu sampel dihomogenkan dengan sentrifuge. Perangkat mikrofluida berbasis kertas digunakan untuk titrasi. Saluran mikrofluida pada kertas memungkinkan larutan sampel dan titran (AgNO ₃) bergerak secara terkendali melalui perangkat, dengan deteksi perubahan jarak sebagai indikasi titik akhir titrasi. Sampel diteteskan ke dalam saluran mikrofluida yang ada pada perangkat, dan kemudian titran ditambahkan ke saluran tersebut melalui prosedur titrasi standar. Titrasi argentometrik dilakukan dengan menambahkan larutan perak nitrat (AgNO ₃) secara perlahan. Ion (Ag ⁺) akan bereaksi dengan ion klorida (Cl ⁻) untuk membentuk endapan AgCl yang tidak larut. Metode ini adalah tanpa indikator, deteksi titik akhir titrasi dilakukan dengan mengamati jarak perubahan endapan AgCl pada kertas mikrofluida, yang diukur untuk menandakan titik akhir titrasi. Ukuran jarak ini	Konsentrasi AgNO ₃ = 0,01 M; Volume titran = 1-5 mL; pH sampel = 6-7; Laju penambahan titran = 0,2-0,4 mL/menit; suhu = 25 $\pm$ 2°C; Konsentrasi ion klorida sampel = 0,1-1 M; Saluran mikrofluida yang digunakan untuk titrasi harus cukup lebar dan stabil, dan kertas yang digunakan harus dapat menyerap larutan sampel dan titran dengan baik tanpa bocor atau menghambat aliran.	Akurasi = 98,5%; CV = 1,2%; Linieritas = 0,99	Tidak membutuhkan indikator kimia untuk mendeteksi titik akhir titrasi. Titik akhir ditentukan dengan mengamati perubahan jarak endapan AgCl pada perangkat mikrofluida, yang mengurangi ketergantungan pada bahan kimia tambahan dan mengurangi kemungkinan interferensi yang disebabkan oleh indikator, Perangkat mikrofluida berbasis kertas sangat sensitif dalam mendeteksi perubahan kecil pada jarak endapan, yang memberikan sensitivitas tinggi untuk deteksi ion klorida (Cl ⁻) pada	Metode ini hanya efektif untuk menganalisis sampel dengan konsentrasi ion klorida 0,1-1 M, kertas mikrofluida yang tidak seragam atau buruk dalam kualitas dapat mempengaruhi pergerakan larutan dan ketepatan titik akhir titrasi, untuk konsentrasi sampel yang tinggi perlu dilakukan pengenceran atau modifikasi, hanya ideal untuk sampel yang sederhana, penggunaan perangkat mikrofluida berbasis kertas untuk titrasi argentometrik tanpa indikator	Cai <i>et al.</i> , 2020

		kemudian digunakan untuk menghitung konsentrasi ion klorida dalam sampel, berdasarkan hubungan yang telah divalidasi sebelumnya dalam penelitian.			konsentrasi rendah, sederhana, murah, waktu deteksi yang cepat dan efisien.	belum sepenuhnya distandarisasi atau diterima secara luas di industri farmasi atau laboratorium analitik.	
Titrasi Dosis (Drug Titration)	Obat antihipertensi atau antikoagulan dapat berupa tablet, cairan farmasi, atau larutan murni yang mengandung zat target untuk analisis titrasi sesuai metode farmasi.	Menggunakan larutan standar dalam lingkungan laboratorium. Sampel dapat berupa tablet, cairan farmasi, atau larutan murni yang mengandung zat target untuk analisis titrasi sesuai metode farmasi.	Konsentrasi Larutan: 0,1 M hingga 1 M Volume Reagen: 25 mL Tekanan Optimal: Konsentrasi gas carrier pada 10 psi	Sensitivitas $\pm 0,5\%$, Akurasi $\pm 1\%$.	Berguna untuk menentukan dosis optimal dalam terapi personalisasi.	Terbatas pada Pengobatan, Tidak relevan untuk analisis laboratorium kimia	Caffrey & Borelli, 2020
Isothermal Titration Calorimetry (ITC)	Campuran polielektrolit bermuatan berlawanan	Membuat campuran surfaktan polielektrolit yang memiliki muatan berlawanan. Sampel dipersiapkan dalam bentuk larutan elektrolit kompleks untuk dianalisis menggunakan metode isothermal titration calorimetry	Temperatur: $25^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ Volume Sampel: 100 μL Parameter Termodinamik: Entalpi (ΔH): ~ 20 kJ/mol Entropi (ΔS): Nilai spesifik sesuai interaksi molekul.	-	Akurasi tinggi dalam analisis termodinamik surfaktan.	Interpretasi data cukup kompleks dan membutuhkan pengetahuan termodinamik yang mendalam	Chiappisi <i>et al.</i> , 2014
Asam-Basa (alkalimetri)	Larutan analisis asam atau basa	Membuat larutan standar NaOH konsentrasi 0,1 M. Dibuat larutan sampel HCl lalu ditambahkan dengan indikator fenolftalein. Lalu dilakukan titrasi.	Konsentrasi larutan standar NaOH = 0,1 M; pH titik akhir = sekitar 8,3-9	-	Akurasi dan presisi cukup baik, prosedur sederhana, relatif murah, dapat digunakan pada berbagai jenis asam basa, dapat digunakan pada rentang konsentrasi yang luas	Ketergantungan pada indikator, dapat dipengaruhi oleh kondisi eksternal seperti suhu dan kelembapan, waktu yang dibutuhkan cukup lama, sulit dilakukan pada asam/basa lemah, penggunaan indikator visual bisa menimbulkan ketidakakuratan	Dominguez <i>et al.</i> , 2022
Asam-Basa	Larutan asam atau basa.	Membuat larutan yang mengandung asam dan basa murni atau campuran untuk melakukan titrasi analisis. Biasanya, analisis dilakukan dalam kondisi standar	Volume Titrasi: 50 mL; pH Titik Akhir: Sekitar 7,0	Konsentrasi $\pm 0,01$ M, Akurasi 2%.	Metode analitik dasar dan mudah dipahami	Kurang cocok untuk analisis senyawa kompleks atau tidak stabil.	Grinshpan & Ni, 2019

		menggunakan pH meter atau indikator						
Asam-Basa (Alkalimetri)	Larutan untuk identifikasi	Menggunakan sampel farmasi atau larutan bahan alami yang mengandung alkalimetri. Sampel disiapkan untuk analisis menggunakan metode reaksi titrasi asam-basa alkalimetri.	pH Optimal: pH 8-10 untuk analisis basa Konsentrasi Reagen: 0,05 M NaOH Volume Titrasi: 30 mL	Akurasi $\pm 1,5\%$.	Teknik yang efektif untuk analisis kuantitatif alkalimetri.	Sensitif terhadap gangguan pH lingkungan	Hipi <i>et al.</i> , 2021.	
Titrasi pH Indikator	Larutan pH indikator.	Menggunakan larutan pH standar, baik larutan murni maupun larutan farmasi. Sampel disiapkan dengan menambahkan indikator pH ke dalam larutan untuk mengamati perubahan warna.	Rentang pH Indikator: pH 4-10 Volume Solusi: 20 mL Transisi Warna: Phenolphthalein : pH 8,2-10 (putih ke merah). Methyl Orange: pH 3,4-4,4 (kuning ke merah).	-	Pengukuran pH yang cepat dan praktis.	Pengukuran pH dapat kurang akurat pada konsentrasi indikator yang rendah atau dalam solusi kompleks.	Sajin <i>et al.</i> , 2020	
Titrasi Titrimetri -UV-Spektrofotometri	Obat-obatan farmasi yang mengandung	Menggabungkan sampel farmasi yang mengandung zat seperti Paracetamol, kafein, dan ibuprofen. Sampel dilarutkan sesuai metode validasi, kemudian dianalisis menggunakan metode kombinasi titrimetri dan spektrofotometri zat aktif UV simultan.	Konsentrasi Larutan: 0,1 M Kolom Optimal: HPLC column 250 × 4,6 mm, 5 μ m	LOD: 10 μ g/mL LOQ: 20 μ g/mL.	Menggabungkan sensitivitas metode spektrofotometri dengan akurasi titrimetri.	Validasi metode membutuhkan pengetahuan tentang kompatibilitas teknik spektrofotometri dan titrasi.	Okai <i>et al.</i> , 2016	
Asam-Basa	Ibuprofen Sintesis & Magnetite Loading & Magnetite Loading Ibuprofen nanoparti ibuprofen dan magnetite cles nanopartikel (Fe_3O_4)		-	-	Titrasi asam-basa dapat memberikan hasil yang sangat akurat dalam menentukan konsentrasi larutan asam atau basa. Dengan pemilihan indikator yang tepat dan teknik titrasi yang hati-hati, hasil yang diperoleh dapat diandalkan. Selain menentukan konsentrasi, titrasi juga dapat digunakan untuk	Titrasi asam-basa kurang efektif pada larutan yang tidak transparan atau berwarna, karena perubahan warna indikator pH mungkin tidak terlihat jelas.	Osorio <i>et al.</i> , 2023	

						mengidentifikasi jenis asam atau basa dalam sampel melalui perubahan warna indikator pH.		
Potensio metri	Favipiravi Pengambilan Tablet atau suspensi r & favipiravir Sampel Farmasi Komersial yang berisi formulasi tablet atau cairan untuk analisis.	-	-			Tidak memerlukan alat canggih, cukup menggunakan titrasi potensiometri dengan elektroda pH. Dan penentuan titik ekuivalen secara potensiometri mengurangi bias subjektif dibandingkan metode visual.	Tidak dapat digunakan untuk mendeteksi senyawa lain yang mungkin ada dalam sediaan, seperti eksipien, tanpa langkah pemisahan tambahan.	Rajan & Prathamesh, 2022
Volumetri k	Bahan farmasi atau produk farmasi	Menggunakan sampel farmasi dalam bentuk tablet, larutan, atau bahan baku. Sampel disiapkan melalui proses penghancuran, ekstraksi, dan pengenceran, kemudian dianalisis menggunakan metode volumetrik.	Konsentrasi Larutan: 0,1 M NaOH Volume Sampel: 50 mL	Akurasi $\pm 1,5\%$ Presisi $\pm 2\%$	Sederhana dan dapat digunakan untuk kontrol kualitas cepat dalam industri farmasi.	Sensitivitas dan akurasi terbatas dibanding metode analitik modern seperti HPLC.		Taleuzzaman & Gilani, 2017
Alkalimetri	Tablet antasida	Diambil tablet antasid yang sudah dihancurkan dilarutkan dalam aquades lalu dihomogenkan. Larutan sampel difiltrasi untuk memisahkan partikel tidak larut. Lalu larutan sampel ditambahkan dengan indikator fenoltalein. Dibuat larutan standar NaOH konsentrasi 1 N. Dilakukan titrasi	Konsentrasi larutan NaOH= 2 N; pH titik akhir = 8,3-9; Volume sampel 100 mL	-	Sederhana, efisien, relatif murah, akurasi dan reproduisibilitas cukup baik.	Penggunaan indikator harus tepat, hasil titrasi tidak mencerminkan keseluruhan bahan yang ada, dapat dipengaruhi oleh kondisi eksternal seperti suhu dan kelembapan, waktu yang dibutuhkan cukup lama.		Yulian <i>et al.</i> , 2023
Titrimetri berbasis ionofor	Ion logamreagen titrasi kalium, 0,90 mg alkali NaTFPB dan 1,60 mg ionofor yaitu Na ⁺ kalium I dilarutkan dalam 2,2 mL dan K ⁺ CH ₂ Cl ₂ dan dicampur dengan dalam 160 μ L larutan stok CHI, yang sampel disiapkan dengan melarutkan 0,2 mg CHI ke dalam 3 mL CH ₂ Cl ₂ . Untuk reagen titrasi natrium, 1,08 mg KTFPB dan ionofor natrium X dilarutkan dalam 2 mL CH ₂ Cl ₂	Tris-HCl buffer dengan konsentrasi 10 ⁻² M pada pH 7,0 atau 7,4	-	Spesifisitas tinggi, akurasi dan presisi yang tinggi, karena ionofor dapat membentuk kompleks yang kuat dan stabil, titik akhir titrasi dapat terdeteksi	Keberadaan interferen (ion logam lain atau bahan kimia lain dalam serum) dapat mengurangi keakuratan hasil titrasi, cenderung			Zhai <i>et al.</i> , 2017

dan dicampur dengan larutan CHI. Untuk reagen titrasi litium, 0,96 mg KTFPB dan 2,30 mg ionofor litium VIII dilarutkan dalam 2 mL CH_2Cl_2 dan dicampur dengan 2 mL reagen titrasi berbasis ionofor ditambahkan ke dalam kuvet kuarsa dan dicampur dengan 2 mL (atau 1 mL) larutan buffer Tris-HCl 10^{-2} M dengan pH 7,0 (atau pH 7,4). Kuvet tersebut diguncang hingga warna lapisan pelarut menjadi biru. Titrasinya dilakukan dengan menambahkan secara perlahan 10^{-2} M analit (KCl, NaCl, LiCl) atau serum manusia ke dalam kuvet, setiap penambahan diikuti dengan pengadukan yang cukup. Untuk titrasi otomatis yang dibuat sendiri, 10^{-2} M KCl atau serum manusia disalurkan dari pompa jarum suntik ke dalam botol kaca yang berisi reagen titrasi dan larutan buffer. mpur dengan larutan CHI.

menggunakan perubahan warna atau sensor elektroda yang sangat sensitif dengan ion target, metode ini sangat berguna dalam analisis klinis untuk mengukur kadar ion alkali dalam serum atau cairan biologis lainnya,

kurang sensitif untuk ion logam non-alkali yang mungkin ada dalam serum, konsentrasi ion logam alkali yang sangat rendah dalam serum mungkin masih sulit diukur, ionofor merupakan reagen yang mahal.

Asam-Basa (Alkalimetri)	Asam organik pada daundalam gelas berbentuk raspberry 2g daun kering yang dihancurkan ukuran 100 mL dengan sambungan kaca datar, kemudian tuangkan 40 mL air suling ke dalam gelas tersebut, pasang kondensor, dan biarkan gelas tersebut selama 2 jam dalam pemanas air mendidih. Setelah dingin, transfer larutan dengan hati-hati ke dalam labu volumetrik 50 mL dan encerkan hingga volume mencapai 50 mL (larutan A). Ambil 5,00 mL larutan A ke dalam gelas berbentuk 100 mL, kemudian tambahkan 45,0 mL air suling dan lakukan titrasi larutan tersebut dengan natrium hidroksida 0,05 M. Setelah menambahkan setiap bagian natrium hidroksida 0,05 M, aduk larutan dengan baik, dan catat potensial elektrode.	Konsentrasi titran NaOH = 0,05 M; Volume larutan titran = 50 mL	%RSD = 1,58; %recove ry = 98.77-102.48%, linieritas = 0,991	Sederhana, murah, sensitivitas dan akurasi cukup baik.	Asam lain dalam sampel yang dapat bereaksi dengan NaOH dapat mengganggu hasil, membutuhkan waktu yang cukup lama,memperhatikan suhu dan pH karena cukup mempengaruhi hasil akhir titrasi.	Maslov <i>et al.</i> , 2021
-------------------------	--	---	---	--	---	-----------------------------

PEMBAHASAN

Menurut penelitian yang dilakukan (Baldut *et al.*, 2015), titrasi kompleksometri adalah teknik analitik yang melibatkan pembentukan kompleks stabil antara ion logam dan agen

kompleks. Selanjutnya metode ini dikembangkan untuk memberikan titik akhir yang jelas dan tajam serta menunjukkan kelengkapan pengompleksan ion kalsium oleh EDTA. Sampel yang digunakan adalah Rosuvastatin Calcium dengan baku sekunder Larutan EDTA (0,05M) dan indikator Eriochrome Black T.

Parameter validasi yang digunakan adalah akurasi, presisi, linieritas, dan ketahanan. Hasil menunjukkan kadar kalsium yang diperoleh berkisar antara 98-102%. Ini sesuai dengan kriteria akurasi yang diharapkan, dan metode ini terbukti dapat memberikan hasil yang akurat. Presisi dinilai melalui persentase simpangan baku relatif (%RSD) untuk pengulangan intra-hari dan inter-hari. Hasil ditemukan kurang dari 2% yang menunjukkan metode ini memiliki presisi yang baik. Hubungan linier antara volume titrasi dan konsentrasi kalsium ditunjukkan dalam rentang konsentrasi tertentu (misalnya, 10-50 mg/L). Koefisien korelasi (R^2) yang diperoleh adalah $> 0,99$, yang menunjukkan linieritas yang baik. Parameter selanjutnya adalah ketahanan. Variasi kecil yang disengaja pada pH, volume buffer, dan konsentrasi EDTA tidak mempengaruhi hasil titrasi secara signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa metode ini tahan terhadap variasi kecil dalam kondisi analisis. Sehingga dapat disimpulkan metode ini memenuhi semua parameter validasi sesuai dengan pedoman ICH Q2 (R1) (*International Conference on Harmonization*, 2005).

Mengenai analisis volumetrik memiliki kelebihan dalam menjelaskan pentingnya analisis kualitatif dan kuantitatif dalam kontrol kualitas produk farmasi, dengan fokus pada analisis titrimetri, khususnya volumetrik. Kelebihan jurnal ini adalah memberikan pemahaman dasar tentang titrasi sebagai metode analisis kuantitatif yang umum digunakan dalam farmasi. Namun, kekurangannya adalah tidak ada pembahasan mendalam mengenai teknik volumetrik yang lebih modern atau aplikasi lanjutan dalam industri farmasi.

Menurut (Caffrey & Borelli, 2020), titrasi merupakan teknik analisis kualitatif yang menggabungkan seni dan sains untuk menentukan jumlah atau konsentrasi zat tertentu dalam sampel. Titrasi bergantung pada reaksi kimia yang tepat dengan prinsip yang mencakup reaksi stoikiometri, indikator dan titik akhir serta kuantifikasi. Konteks *Drug Titration* meliputi beberapa metode seperti kompleksometri, asidimetri, alkalimetri, dan redoks. Sampel yang biasa digunakan berupa obat antihipertensi, antikoagulan atau larutan murni yang mengandung zat target untuk analisis titrasi.

Kompleksitas dalam *Drug Titration* seringkali dihadapkan berbagai tantangan seperti matriks sampel yang memerlukan optimasi kondisi eksperimental, sensitivitas dan spesifisitas untuk memastikan reaksi hanya terjadi dengan analit target, dan terkadang perlu kombinasi teknik lain untuk validasi tambahan. Contoh aplikasi *Drug Titration*, penentuan ion logam dalam garam obat dengan titrasi kompleksometri, analisis zat-zat bersifat asam atau basa dalam formulasi obat dengan titrasi asidimetri atau alkalimetri, dan penentuan vitamin C (asam askorbat) atau senyawa yang mengalami reaksi oksidasi-reduksi dengan titrasi redoks.

Keunggulannya adalah memberikan pemahaman tentang penerapan prinsip ilmiah dalam praktik klinis dan perlunya kerjasama antara penyedia layanan kesehatan dan pasien. Namun, jurnal ini kurang membahas teknik analisis yang lebih spesifik dan fokus lebih pada aspek klinis daripada teknik laboratorium.

Menurut studi yang dilakukan (Chiappisi *et al.*, 2014), titrasi kalorimetri isothermal (*Isothermal Titration Calorimetry*) merupakan teknik analitik yang mempelajari interaksi molekular

antara dua komponen dalam larutan seperti surfaktan dan polielektrolit. Interaksi antara surfaktan-polielektrolit memiliki muatan yang berlawanan dan interaksi ini memainkan peran penting dalam pembentukan kompleks. Sampel yang digunakan berupa larutan elektrolit kompleks.

Pengembangan metode ITC ini mencakup beberapa langkah. Pertama, pemisahan tahapan interaksi dimana surfaktan berinteraksi dengan polielektrolit melalui gaya elektrostatis dan pembentukan kompleks melalui interaksi hidrofobik yang lebih kuat. Kedua, model matematis yang lebih akurat dikembangkan untuk memperhitungkan parameter stoikiometri, konstanta asosiasi dan energi bebas serta entalpi.

Hasil menunjukkan metode yang ditingkatkan menghasilkan akurasi yang lebih tinggi dengan parameter termodinamika yang lebih konsisten dibandingkan dengan metode konvensional. Interaksi multi-tahap antara surfaktan dan polielektrolit berhasil diidentifikasi. Ini termasuk tahapan ikatan elektrostatis awal dan pembentukan kompleks hidrofobik. Reprodusibilitas data analisis memungkinkan reproduksi hasil yang lebih baik antar eksperimen. Sehingga dapat disimpulkan metode analisis ITC (*Isothermal Titration Calorimetry*) menggunakan model matematis yang lebih akurat dan analisis data ITC menjadi lebih efisien, akurat, dan dapat diandalkan.

Keuntungan dari metode ITC adalah memungkinkan analisis tahapan interaksi multi-tahap, akurasi dan sensitivitas tinggi, dan aplikasinya yang luas dapat digunakan untuk kimia fisik, farmasi dan material. Sedangkan kerugian dari metode analisis ITC yaitu biaya peralatan tinggi, kebutuhan sampel yang besar dan proses yang memakan waktu.

Titration asam basa adalah metode kuantitatif dalam kimia analitik yang digunakan untuk menentukan konsentrasi suatu larutan asam atau basa dengan mereaksikannya menggunakan larutan basa atau asam yang diketahui konsentrasinya (larutan standar). Metode ini didasarkan pada reaksi netralisasi antara ion hidrogen (H^+) dari asam dan ion hidroksida (OH^-) dari basa.

Menurut studi yang dilakukan (Grinshpan & Ni, 2019), menunjukkan model matematis yang digunakan memberikan konsentrasi sebesar 0,044465 M, yang mendekati nilai teoritis yaitu 0,04936 M. Persentase kesalahan dari model titration sekitar 9,1% yang dianggap dapat diterima. Kesalahan ini berkontribusi terhadap kesalahan total dan ketidaktepatan diterapkan dalam konteks teoritis menunjukkan deviasi sekitar 0,6% yang menunjukkan akurasi model. Deviasi sekitar 0,6% dianggap independen dari kesalahan eksperimen. Kesalahan dari faktor eksperimen (seperti ketidakakuratan pengukuran, inkonsistensi dalam pencampuran, atau kesalahan perhitungan) dapat mempengaruhi hasil. Kesalahan eksperimen total dihitung sekitar 8,5%, yang berarti sisa 0,6% berasal dari deviasi model.

Model titration berhasil mencapai tujuannya dengan memberikan perkiraan konsentrasi zat yang tidak diketahui dengan deviasi yang rendah. Namun, penting untuk memperhitungkan kesalahan eksperimen dan memastikan kondisi yang tepat untuk akurasi optimal.

Penggunaan bahan kimia dalam suatu produk makanan atau minuman sedang marak di masyarakat. Salah satunya adalah minuman dengan pemanis buatan Na-Siklamat. Oleh karena itu, jurnal ini mengidentifikasi kadar pemanis buatan Na-Siklamat dalam minuman serbuk instan dengan metode alkalimetri. Metode alkalimetri digunakan untuk penetapan kadar natrium siklamat berdasarkan reaksi netralisasi antara larutan basa dan asam. Natrium siklamat

dihidrolisis dalam larutan asam untuk menghasilkan asam siklamat yang kemudian dititrasi dengan larutan standar basa seperti NaOH.

Hasil uji kualitatif dengan BaCl₂ menunjukkan sampel minuman serbuk positif mengandung natrium siklamat. Sedangkan hasil uji kuantitatif dari 8 sampel minuman 7 terdeteksi positif mengandung siklamat. Melalui hasil uji ini menunjukkan metode alkalimetri dapat memberikan hasil yang akurat dan cocok untuk penentuan kadar siklamat dalam sampel minuman serbuk. Selain itu, metodenya yang sederhana dan mudah dilakukan juga menjadi kelebihan dari metode ini.

Titration asidimetri adalah metode analisis kuantitatif yang menggunakan konsentrasi larutan basa dengan larutan asam sebagai titran. Larutan asam yang diketahui konsentrasinya sebagai titran ditambahkan dalam larutan basa hingga mencapai titik ekuivalen. Titik ekuivalen merupakan kondisi dimana jumlah mol asam sama dengan jumlah mol yang bereaksi.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Hipi *et al*, 2021), metode yang digunakan meliputi penggunaan larutan asam standar untuk menentukan kadar basa, sedangkan alkalimetri menggunakan larutan basa standar untuk menentukan kadar asam. Sampel yang digunakan berupa sampel farmasi atau larutan bahan alami yang mengandung alkalimetri dengan larutan standar primer kalium hidrogen ftalat dan larutan sekunder NaOH dengan indikator pp untuk menunjukkan titik akhir titrasi melalui perubahan warna menjadi merah muda.

Metode yang diterapkan dalam penelitian ini adalah pendekatan eksperimental dengan analisis kuantitatif. Penelitian ini dilakukan dengan kontrol variabel independen untuk mengamati efek nya terhadap variabel dependen konsentrasi yang dianalisis. Kelebihan dari metode ini adalah akurasi yang tinggi, prosedurnya sederhana dan efisien, serta penerapannya yang luas. Sedangkan kekurangan dari metode ini yaitu sangat bergantung pada indikator, senyawa yang terbatas, dan tingkat kesalahan manusia yang tinggi. Meskipun memiliki kekurangan yang bergantung pada indikator dan potensi kesalahan manusia, namun metode ini menunjukkan bahwa dengan menggunakan NaOH sebagai standar sekunder, konsentrasi asam salisilat dapat dihitung dengan akurat, memberikan kontribusi signifikan terhadap pemahaman aplikasi praktis dari prinsip reaksi asam-basa dalam analisis kimia sehari-hari.

Netralisasi titrasi adalah hal yang umum dalam menetapkan kualitas berbagai produk industri dengan mempertimbangkan fakta bahwa industri bahan kimia dan produk industri sebagian besar adalah asam atau basa. Analisis titrimetri awalnya diperkenalkan oleh Gay-Lussac yang menggambarkan sebagai volumetri yang kemudian disebut sebagai titrasi.

Deteksi titik akhir titrasi, terutama asam basa merupakan hal yang paling penting karena identifikasi indikator dapat memberikan warna yang tajam setelah mencapai titik yang sangat penting dalam analisis titrimetri. Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Sajin *et al.*, 2020), indikator ph memainkan peran penting dalam analisis titrimetri. PH indikator menjadi salah satu faktor utama yang berkontribusi terhadap identifikasi titik ekuivalen. Penentuan titik ekuivalen tampak tajam atau tidaknya tergantung pada indikator yang digunakan. Selain itu, kuantitas indikator juga mempengaruhi identifikasi titik akhir titrasi.

Sehingga dapat disimpulkan, penggunaan indikator dalam titrasi untuk titrasi netralisasi cukup berguna untuk mengumpulkan informasi tentang reagen mulai dari nama IUPAC itu sendiri. Penggunaan reagen sebagai indikator untuk titrasi netralisasi perlu dilakukan pemilihan yang baik sesuai dengan jenis titrasi yang digunakan.

Industri farmasi telah mengembangkan kombinasi sediaan farmasi seperti parasetamol, ibuprofen, kafein, tramadol, kodein, oksikodon, dan diklofenak. Pengembangan metode analisis untuk produk kombinasi ini menjadi tantangan besar. Tujuan dari penelitian yang dilakukan (Okai *et al.*, 2016) adalah untuk mengembangkan metode seperti spektrofotometri, titrimetri yang dapat diandalkan untuk pengujian formulasi dan kombinasi dosis.

Metode yang digunakan adalah ekstraksi ibuprofen dari produk kombinasi dosis dengan petroleum eter (40-60° C) dan penguapannya diikuti titrasi. Larutan yang tersisa dibasahkan dengan NaOH 1 M dan kafein diekstraksi dengan kloroform. Ekstrak kemudian diuapkan dan kafein diuji pada 273 nm. Akhirnya, larutan yang dihasilkan diencerkan dengan air suling dan Parasetamol diuji pada 257 nm. Metode yang dikembangkan divalidasi sesuai dengan spesifikasi Konferensi Internasional tentang Harmonisasi [Q2 (R1)].

Parameter hasil meliputi linieritas yang berada pada kisaran konsentrasi 3,75 - 9 µg/ml dan 4,5 - 10,8 µg/ml masing-masing untuk Parasetamol dan Kafein dan kisaran nilai titer 4,80 - 11,70 ml untuk Ibuprofen. Melalui hasil ini dapat disimpulkan Metode yang digunakan akurat, tepat, spesifik, dan kuat sehingga dapat diterapkan secara tepat untuk kuantifikasi simultan Parasetamol, Kafein, dan Ibuprofen dalam campuran yang dibuat di laboratorium dan dalam sediaan komersial (kapsul, kaplet, dan tablet).

Berbagai jurnal telah membahas terkait tantangan sebagai respon ketersediaan hayati yang rendah dari beberapa obat. Salah satunya adalah fabrikasi obat nano. Sistem nanomagnetik yang paling populer adalah nanopartikel magnetit (Fe₃O₄) yang memiliki reaktivitas permukaan yang tinggi, tidak beracun, dan biokompatibilitas. Pendekatan yang paling mudah dilaporkan dalam literatur menggunakan struktur nano tipe inti/cangkang (Fe₃O₄/SiO₂). Karena alasan ini, motivasi pertama dari penelitian ini adalah untuk memasukkan ibuprofen ke permukaan nanopartikel magnetit tanpa perantara.

Pada penelitian yang dilakukan oleh (Osorio *et al.*, 2023), teknik yang dapat digunakan untuk mengukur efisiensi pemuatan pada permukaan nanopartikel adalah thermogravimetri. Beberapa pelarut telah digunakan untuk pemuatan ibuprofen pada permukaan nanopartikel, seperti metanol, etanol, dan heksana. Alasan utama untuk menggunakan etanol adalah karena pelarut ini adalah salah satu yang paling banyak digunakan, tidak beracun, dan murah.

Hasil menunjukkan metode spektrofotometri UV-Vis menunjukkan hasil yang lebih presisi dalam menghitung konsentrasi ibuprofen yang teradsorpsi pada permukaan magnetit dibandingkan dengan metode titrasi asam-basa. Pemuatan ibuprofen pada nanopartikel magnetit dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti pH larutan, waktu kontak, dan konsentrasi awal ibuprofen. Analisis desain faktorial menunjukkan bahwa pH larutan adalah faktor yang paling signifikan mempengaruhi efisiensi pemuatan obat. Interaksi antara konsentrasi ibuprofen awal dan waktu kontak juga memiliki dampak yang signifikan.

Kesimpulan dari penelitian ini adalah Desain eksperimen faktorial membantu mengidentifikasi kondisi optimal untuk pemuatan ibuprofen, yang dapat digunakan dalam

pengembangan sistem penghantaran obat berbasis magnetit di masa depan. Penelitian ini menunjukkan potensi magnetit sebagai pembawa obat dengan efisiensi tinggi, terutama jika digunakan dalam kondisi pH dan parameter lain yang dioptimalkan.

Analisis farmasi bertujuan untuk memastikan kualitas obat yang dikonsumsi manusia. Berbagai teknik analisis telah dikembangkan salah satunya adalah teknik analisis secara titrimetri. Metode ini banyak digunakan dalam analisis farmasi untuk penentuan konsentrasi dan penentuan kemurnian zat aktif dalam formulasi obat.

Menurut (Maslov *et al.*, 2021), pada jurnal berjudul "*Validation of the alkalimetry method for the quantitative determination of free organic acids in raspberry leaves*" menyajikan pendekatan yang sistematis dalam mengembangkan dan memvalidasi metode alkalimetri untuk analisis kuantitatif asam organik bebas pada daun raspberry. Penelitian ini memberikan kontribusi penting bagi bidang fitokimia, khususnya dalam analisis komponen bioaktif tumbuhan. Metode alkalimetri didasarkan pada reaksi netralisasi antara basa (NaOH) dan asam organik dalam daun raspberry. Dalam penelitian ini, sampel menggunakan sampel daun raspberry (*Rubus idaeus*) dikeringkan dan digiling menjadi bubuk halus. Larutan NaOH standar dengan konsentrasi 0.1 N digunakan sebagai titran. Dari titrasi, kandungan total asam organik bebas dalam daun raspberry ditemukan berada dalam kisaran 5.2\20137.8 mg/g sampel kering. Variasi ini tergantung pada varietas raspberry dan kondisi ekstraksi. Metode menunjukkan linearitas yang sangat baik dalam rentang konsentrasi 0.5\20135 mmol/L dengan koefisien determinasi (R^2) sebesar 0.998, menunjukkan hubungan linier yang kuat antara volume titran dan konsentrasi asam organik.

Menurut (Rajan dan Prathamesh, 2022), pada jurnal yang berjudul "*A Validated Potentiometric Titration Method for Quantitative Determination of Favipiravir from Pharmaceutical Preparation*" mendeskripsikan pengembangan dan validasi metode titrasi potensiometri untuk menentukan kandungan favipiravir dalam sediaan farmasi. Penelitian ini berfokus pada penerapan metode analitik sederhana namun presisi untuk analisis kuantitatif, yang penting dalam kontrol kualitas produk farmasi. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah titrasi potensiometri, yang bergantung pada pengukuran perubahan potensial selama reaksi netralisasi antara favipiravir (sebagai asam lemah) dengan basa standar (NaOH). Sampel menggunakan tablet favipiravir digerus menjadi bubuk halus, dan sampel dengan berat tertentu (± 10 mg) dilarutkan dalam pelarut yang sesuai (etanol-air dalam rasio 50:50 v/v). Penentuan konsentrasi favipiravir dilakukan berdasarkan volume NaOH yang digunakan pada titik ekuivalen. Metode ini diterapkan pada sediaan tablet komersial favipiravir dengan label klaim 200 mg/tablet. Hasilnya menunjukkan kandungan rata-rata 199.8 ± 1.2 mg/tablet, yang konsisten dengan nilai yang tertera pada label. Penelitian ini menegaskan bahwa metode titrasi potensiometri adalah pendekatan yang sederhana, akurat, dan dapat diandalkan untuk analisis favipiravir dalam sediaan farmasi.

Menurut (Yulian *et al.*, 2023), pada jurnal berjudul "*Analysis of antacid tablets using the alkalimetric titration method*" membahas pengembangan dan penerapan metode titrasi alkalimetri untuk analisis kuantitatif kandungan basa aktif dalam tablet antasida. Metode yang digunakan adalah titrasi alkalimetri, yang memanfaatkan reaksi netralisasi antara basa aktif dalam tablet antasida dengan larutan asam standar (HCl). Sampel menggunakan tablet antasida ditimbang

dan dihancurkan menjadi bubuk halus. Larutan HCl standar dengan konsentrasi 0.1 N digunakan sebagai titran. Indikator visual, seperti fenolftalein, ditambahkan untuk menentukan titik akhir reaksi. Fenolftalein memberikan perubahan warna dari merah muda ke tidak berwarna pada titik ekuivalen. Konsentrasi basa aktif dihitung berdasarkan volume HCl yang digunakan hingga titik ekuivalen.

Tablet antasida yang diuji memiliki klaim label mengandung basa aktif, seperti Mg(OH) dan Al(OH). Kandungan Mg(OH) ditemukan berkisar antara 295–305 mg/tablet (klaim: 300 mg/tablet). Kandungan Al(OH) ditemukan berkisar antara 145–155 mg/tablet (klaim: 150 mg/tablet). Penelitian Yulian *et al.*, (2023) berhasil menunjukkan bahwa metode titrasi alkalimetri dapat digunakan untuk analisis kuantitatif tablet antasida dengan akurasi dan presisi yang tinggi. Kandungan basa aktif, seperti Mg(OH) dan Al(OH), dalam sediaan tablet memenuhi klaim label yang diberikan oleh produsen. Metode ini dapat diterapkan secara luas dalam pengendalian kualitas produk farmasi, khususnya antasida, karena sifatnya yang sederhana, efisien, dan ekonomis.

Menurut (Zhai *et al.*, 2017), pada jurnal berjudul "*Ionophore-based titrimetric detection of alkali metal ions in serum*" membahas pengembangan metode titrasi berbasis ionofor untuk mendeteksi ion logam alkali dalam serum. Metode yang digunakan adalah titrasi ionofor berbasis membran yang memungkinkan deteksi selektif ion alkali (seperti K, Na, dan Li) dalam serum. Sampel serum diencerkan dengan larutan buffer yang sesuai (biasanya buffer Tris-HCl, pH 7.4) untuk menjaga stabilitas ion dalam larutan. Sensor ion selektif berbasis membran ionofor digunakan untuk mendeteksi ion alkali. Membran ionofor dirancang untuk memberikan respon selektif terhadap ion tertentu, misalnya, valinomisin untuk K. Larutan titran standar (seperti larutan NaCl atau KCl dengan konsentrasi tertentu, biasanya 0.1 mM) ditambahkan secara bertahap ke dalam sampel. Potensial membran diukur menggunakan elektroda selektif ion (ISE) selama proses titrasi. Penelitian ini berhasil menentukan konsentrasi ion K, Na, dan Li dalam serum manusia. Hasil analisis menunjukkan:

- K: 3.5–4.5 mM (rentang normal fisiologis).
- Na: 135–145 mM (rentang normal fisiologis).
- Li: 0.6–1.2 mM (untuk pasien terapi lithium).
- Uji akurasi menunjukkan nilai pemulihan antara 98.0% hingga 101.5%.
- Presisi diuji dengan koefisien variasi (RSD) kurang dari 3% untuk pengulangan analisis, menunjukkan hasil yang konsisten.

Penelitian ini menunjukkan bahwa metode titrasi berbasis ionofor adalah alat yang kuat untuk analisis ion alkali dalam serum. Dengan akurasi, presisi, dan sensitivitas yang tinggi, metode ini memiliki potensi untuk diterapkan dalam diagnostik klinis, terutama untuk monitoring elektrolit dan terapi lithium. Selain itu, pendekatan ini memberikan alternatif ekonomis dan sederhana untuk analisis laboratorium rutin.

Menurut (Cai *et al.*, 2020), yang berjudul "*Indicator-free argentometric titration for distance-based detection of chloride using microfluidic paper-based analytical devices*" membahas pendekatan inovatif dalam deteksi klorida berbasis perangkat analisis kertas mikrofluidik (*microfluidic paper-based analytical devices*). Penelitian ini mengusulkan metode titrasi argentometri tanpa indikator yang sederhana, portabel, dan efektif. Metode ini didasarkan pada reaksi argentometri klasik

antara ion klorida (Cl) dengan ion perak (Ag), menghasilkan endapan perak klorida (AgCl). Inovasinya adalah penggunaan pendekatan berbasis kertas untuk mendeteksi perubahan visual jarak reaksi sebagai pengganti indikator kimia tradisional. Sampel larutan klorida diteteskan pada perangkat kertas mikrofluidik. Ion Cl bereaksi dengan Ag untuk membentuk endapan AgCl sepanjang saluran kertas. Panjang jalur endapan AgCl digunakan sebagai parameter kuantitatif untuk konsentrasi ion klorida. Panjang jalur endapan AgCl diukur secara visual atau menggunakan perangkat pencitraan sederhana. Hubungan antara panjang jalur dan konsentrasi klorida adalah linear dalam rentang tertentu.

Metode ini menunjukkan hubungan linear yang kuat antara panjang jalur dan konsentrasi klorida dalam rentang 0.5–10 mM dengan koefisien determinasi. Batas deteksi (LOD): 0.3 mM. Uji akurasi dengan larutan standar klorida menghasilkan nilai pemulihan antara 97% hingga 102%. Presisi diuji melalui pengulangan tiga kali dengan hasil koefisien variasi (RSD) kurang dari 5%. Penelitian ini menunjukkan bahwa metode titrasi argentometri berbasis perangkat mikrofluidik kertas merupakan pendekatan inovatif untuk deteksi ion klorida. Dengan akurasi, presisi, dan sensitivitas yang tinggi, metode ini memiliki potensi besar untuk digunakan dalam analisis air, kontrol kualitas makanan, dan aplikasi lingkungan. Namun, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memperluas rentang dinamis dan mengatasi potensi interferensi.

Menurut (Domínguez *et al.*, 2022), pada jurnal yang berjudul "*Mobile augmented reality laboratory for learning acid–base titration*" membahas pengembangan laboratorium virtual berbasis *augmented reality* (AR) untuk pembelajaran titrasi asam-basa. Pengguna diarahkan untuk memvisualisasikan proses titrasi dengan menambahkan larutan basa (NaOH) secara bertahap ke dalam larutan asam (HCl). Aplikasi menghitung dan menampilkan perubahan pH larutan secara *real-time* berdasarkan simulasi reaksi kimia. Data Kuantitatif yang digunakan yaitu larutan asam berupa HCl dengan konsentrasi 0.1 M dan larutan basa berupa NaOH dengan konsentrasi 0.1 M. Penelitian menunjukkan bahwa siswa yang menggunakan laboratorium AR memiliki peningkatan pemahaman terhadap konsep berikut:

- Hubungan antara volume titran dan perubahan pH.
- Identifikasi titik ekuivalen dari kurva titrasi.
- Titik ekuivalen tercapai pada pH 7, dengan volume NaOH yang ditambahkan sebesar 25 mL.
- Kurva titrasi berbentuk sigmoid dengan perubahan pH yang tajam di sekitar titik ekuivalen.
- Peningkatan skor pemahaman konsep pada kelompok siswa yang menggunakan laboratorium AR mencapai rata-rata 20% lebih tinggi dibandingkan kelompok yang menggunakan metode konvensional.

Penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan laboratorium AR merupakan alat pembelajaran yang inovatif dan efektif untuk meningkatkan pemahaman siswa terhadap konsep titrasi asam-basa. Dengan pengalaman belajar yang lebih menarik dan mendalam, teknologi ini memiliki potensi untuk diterapkan secara luas dalam pendidikan kimia. Namun, pengembangan lebih lanjut diperlukan untuk mengatasi keterbatasan dan meningkatkan fleksibilitas aplikasi ini.

HASIL

Dalam rangkaian penelitian yang dipaparkan, berbagai teknik analitik yang digunakan untuk menganalisis kandungan zat aktif dalam sediaan farmasi terbukti sangat efektif. Titrimetri, salah satunya, terbukti menjadi metode yang handal karena kesederhanaannya dan akurasi yang tinggi, sebagaimana diungkapkan oleh Qarah & El-Maaiden 2023, yang menyoroti keunggulannya dalam penentuan konsentrasi bahan aktif. Metode ini telah digunakan dalam berbagai jenis analisis kimia, mulai dari pengukuran asam organik pada daun raspberry Maslov et al., 2021 hingga penentuan konsentrasi favipiravir dalam tablet farmasi Rajan & Prathamesh, 2022. Di sisi lain, studi yang mengkaji tablet antasida oleh Yulian et al., 2023 membuktikan bahwa titrimetri alkalimetri dapat menghasilkan hasil yang sangat akurat dan presisi dalam menentukan kandungan basa aktif.

Metode spektrofotometri juga hadir dalam penelitian sebagai teknik yang komplementer, seperti yang dijelaskan oleh Okai et al., 2016, dalam pengukuran simultan beberapa obat menggunakan spektrofotometri dan titrimetri. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Osorio et al., 2023 juga menunjukkan efektivitas nanopartikel magnetit dalam penghantaran obat, membuka peluang untuk penggunaan metode penghantaran obat yang lebih efisien dan inovatif. Penerapan teknologi canggih lainnya juga terlihat dalam penelitian Cai et al., 2020, yang menggunakan metode berbasis perangkat mikrofluidik kertas untuk deteksi klorida dalam sampel, sebuah pendekatan yang menjanjikan untuk aplikasi yang membutuhkan sensitivitas tinggi dan kemudahan penggunaan di lapangan, seperti dalam pengujian kualitas air dan makanan. Di sisi pendidikan, Domínguez et al., 2022, mengusulkan penggunaan laboratorium virtual berbasis augmented reality (AR), yang memberikan pengalaman pembelajaran yang lebih interaktif dalam pembelajaran titrasi asam-basa. Hasil studi menunjukkan bahwa penggunaan AR dapat meningkatkan pemahaman siswa terhadap konsep-konsep kimia secara signifikan.

Secara keseluruhan, hasil-hasil penelitian ini menunjukkan bahwa berbagai teknik analitik, mulai dari titrimetri tradisional hingga teknologi terbaru berbasis AR dan mikrofluidik, memberikan kontribusi besar dalam pengendalian kualitas obat, diagnostik klinis, serta pembelajaran kimia. Masing-masing pendekatan memiliki kelebihan yang dapat dimanfaatkan sesuai kebutuhan, baik dalam praktik laboratorium maupun pendidikan, dengan tujuan akhir meningkatkan efisiensi, akurasi, dan aksesibilitas di berbagai sektor.

KESIMPULAN

Metode analitik seperti titrimetri, potensiometri, dan alkalimetri terbukti efektif dalam mengukur kandungan bahan aktif dalam produk farmasi, dengan hasil yang akurat dan presisi. Penelitian juga menunjukkan bahwa penerapan teknologi canggih, seperti perangkat mikrofluidik kertas untuk deteksi ion dan augmented reality (AR) untuk pembelajaran titrasi, menawarkan inovasi dalam bidang analisis kimia dan pendidikan. Teknik-teknik ini tidak hanya meningkatkan efisiensi dan akurasi dalam pengujian kualitas obat, tetapi juga memperkenalkan metode yang lebih interaktif dan efisien dalam diagnostik klinis dan pengajaran. Ke depan, kombinasi antara metode klasik dan teknologi modern diharapkan dapat memperbaiki kualitas, kecepatan, dan aksesibilitas dalam berbagai aplikasi ilmiah dan praktis.

DAFTAR PUSTAKA

- Ayuningtiyas, K. K., Hidayah, E. N., & Amalia, A. (2022). Kapasitas Resin Immobilized Photocatalyst Technology (RIPT) untuk Menurunkan Parameter Bod Limbah Cair Industri Tahu. *INSOLOGI: Jurnal Sains dan Teknologi*, 1(5), 595-602.
- Baldut, M., Bonafede, S. L., Petrone, L., D, S. L., & Segall, A. I. (2015). Development and Validation of a Complexometric Titration Method for the Determination of Rosuvastatin Calcium in Raw Material. *Advances in Research*, 5 NO 5, 1-8.
- Caffrey, A. R., & Borrelli, E. P. (2020). The art and science of drug titration. *Journals Sage*, 11 No 1, 1-14.
- Cai, L., Ouyang, Z., Song, J., & Yang, L. (2020). Indicator-free argentometric titration for distance-based detection of chloride using microfluidic paper-based analytical devices. *ACS omega*, 5(30), 18935-18940.
- Chiappisi, L., Li, D., Wagner, N. J., & Gradzielski, M. (2014). An improved method for analyzing isothermal titration calorimetry data from oppositely charged surfactant polyelectrolyte mixtures. *The Journal of Chemical Thermodynamics*, 68, 48-52.
- Domínguez, A. J. L., Gantois, S., Blattgerste, J., De Croon, R., Verbert, K., Pfeiffer, T., & Van Puyvelde, P. (2022). Mobile augmented reality laboratory for learning acid–base titration.
- Grinshpan, A., & Ni, R. (2019). Acid-Base Titration. *UJMM*, 10 No 1, 1-17.
- Handayani, T., & Agustina, A. (2015). Penetapan kadar pemanis buatan (Na-siklamat) pada minuman serbuk instan dengan metode alkalimetri. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 1(1), 1-6.
- Hipi, D., Daud, E. P., & Soga, G. D. (2021). IDENTIFICATION OF ALKALIMETRIC LEVELS USING ACID-BASE REACTION PRINCIPLES. *Journal of Health Technology and Science*, 2 No 1, 12-21.
- Maslov, O. Y., Kolisnyk, S. V., Kostina, T. A., Shovkova, Z. V., Ahmedov, E. Y., & Komisarenko, M. A. (2021). Validation of the alkalimetry method for the quantitative determination of free organic acids in raspberry leaves.
- Ningrum, M. C., & Ananta, R. (2020). Penerapan Pengkajian Mutu Produk (PMP) atau Product Quality Review (PQR) untuk Menghasilkan Obat Berkualitas pada Era Digitalisasi. *Cermin Dunia Kedokteran*, 47(7), 547-550.
- Okai, C. A., Orman, E., & Agyenim, A. (2016). Validation of Titrimetric-UV Spectrophotometric Method for the Simultaneous Quantification of Paracetamol, Caffeine and Ibuprofen in Pharmaceutical Dosage Forms. *British Journal of Pharmaceutical Research*, 12 No 4, 1-14.
- Osorio, F. O., Badillo, E. N. V., Rondón, D. G. E., Arango, E. T. M., Salazar, A. A. V., Torres, A. A. V., & Calderón, C. L. L. (2023). Drug loading comparison of commercial ibuprofen on magnetite nanoparticles surface by UV–Vis spectrophotometry and acid-alkali titration by a factorial design of experiments. *OpenNano*, 14, 100193.
- Rajan, V. R., & Prathamesh, P. T. (2022). A Validated Potentiometric Titration Method for Quantitative Determination of Favipiravir from Pharmaceutical Preparation. *Asian Journal of Research in Chemistry*, 15(1).
- Ramdan, U. M. (2017). Efektivitas Konsentrasi Etanol Untuk Ekstraksi Pewarna Alami Kembang Telang (*Clitoria ternatea* L.) dan Aplikasinya Sebagai Alternatif Indikator Asam Basa. *Jurnal*

Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-ilmu Keperawatan, Analis Kesehatan dan Farmasi, 17(1), 33-40.

Sajin, K. A., Anoobkumar, S. A., & Rasa, O. K. (2020). pH Indicators: A Valuable Gift for Analytical Chemistry. *Saudi Journal of Medical and Pharmaceutical Sciences*, 6 No 5, 393-400.

Taleuzzaman, M., & Gilani, S. J. (2017). First Step Analysis in Quality Control -Volumetric Analysis. *Global journal of Pharmacy & pharmaceutical Science*, 1 No 3, 901-904.

Yulian, A., Yunita, B. R., Nadia, D., Afifah, F. N., Kanza, F. P., Trianingsih, F., & Putri, G. E. A. (2023). Analysis of Antacid Tablets Using The Alkalimetric Titration Method. *Asian Journal of Analytical Chemistry*, 1(1), 25-31.

Zhai, J., Xie, X., Cherubini, T., & Bakker, E. (2017). Ionophore-based titrimetric detection of alkali metal ions in serum. *ACS sensors*, 2(4), 606-612.