

VALIDASI METODE UJI KADAR ALBENDAZOLE SUSPENSII MENGGUNAKAN SPEKTROFOTOMETER UV-VIS

Ambarwati, Rosana Anita Sari, Siti Khomariyah, Nafisah Idrishanty., Maria Fatima Palupi.,
Emi Rusmiati, Luckyana Cerry

Unit Uji Farmasetik dan Premiks

Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan, Gunungsindur – Bogor, 16340

Email:

ABSTRAK

Validasi metode uji kadar albendazol sediaan suspensi telah dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-Vis di Unit Uji Farmasetik dan Premiks, Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan (BBPM SOH). Validasi pengembangan metode uji kadar suspensi albendazol ini dilakukan dengan berpedoman pada ISO/IEC: 17025: 2017 guna menjamin mutu pelayanan dan meningkatkan kinerja BBPM SOH sebagai laboratorium pengujian terakreditasi. Sampel yang digunakan yaitu albendazol sediaan suspensi dengan pelarut H₂SO₄ 1% dalam methanol p.a. dan diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 307 nm. Parameter validasi yang digunakan yaitu presisi dengan pengujian sampel albendazol sebanyak 6 kali, akurasi dengan pengujian *working* standar sebanyak 3 konsentrasi dengan pengulangan 3 kali terhadap standar albendazol, linearitas dengan membuat kurva standar albendazol pada 5 konsentrasi, batas deteksi (*Limit of Detection/LOD*) dan batas kuantitasi (*Limit of Quantification/LOQ*). Validasi metode uji albendazol sediaan suspensi memberikan hasil presisi yang baik (CV uji 2,27% < CV Horwitz 11,31%), akurasi yang baik pada konsentrasi 10 ppm (*recovery* 96,76% dari batas 90-107%), linearitas yang baik ($r=0,99887$ dari $r>0,99$), dengan batas deteksi pada konsentrasi 1,30 mg/L (ppm) dan batas kuantitasi sebesar 4,34 mg/L (ppm).

Kata kunci : Albendazol, Metode, Validasi, Spektrofotometer UV-Vis

ABSTRACT

The method validation for albendazole suspension content test has been carried out using a UV-Vis spectrophotometer in pharmaceutical and premix assay laboratory, the national veterinary drug assay laboratory (NVDAL). Validation of method development for albendazole suspension content test was carried out in accordance with ISO/IEC: 17025: 2017 to ensure the quality of service and improve the performance of NVDAL as an accredited testing laboratory. The sample used was albendazol suspension with a solvent of 1% H₂SO₄ in methanol p.a. and measured using a UV-Vis spectrophotometer at a maximum wavelength of 307 nm. The validation parameters used were precision by testing the albendazole sample 6 times, accuracy with 3 different working standard concentrations with 3 repetitions of the albendazole standard, linearity by making a standard curve of albendazole at 5 concentrations, limit of detection (LOD) and limit of quantification (LOQ). The validation of the albendazole test method for suspension preparations produced good precision results (CV test 2.27% < CV Horwitz 11.31%), good accuracy at a concentration of 10 ppm (96.76% recovery from the 90-107% limit), good linearity. ($r = 0.99887$ from $r > 0.99$), with a limit of detection at a concentration of 1.30 mg / L (ppm) and a limit of quantitation of 4.34 mg / L (ppm).

Key words: Albendazole, Method, Validation, Spectrophotometer UV-Vis

PENDAHULUAN

Infeksi cacing nematoda pada saluran pencernaan hewan merupakan salah satu faktor penghambat upaya meningkatkan produktivitas ternak, antara lain penurunan berat badan maupun kematian ternak. Penanggulangan yang dilakukan yaitu dengan memberikan obat cacing (anthelmintik) dan yang sering digunakan pada ruminansia menurut informasi dari beberapa Dinas Peternakan dan perusahaan obat hewan di Indonesia yaitu dari golongan benzimidazole ⁽¹²⁾.

Albendazol merupakan obat hewan golongan anthelmentik derivat benzimidazol berspektrum luas yang cukup dikenal luas di dunia kedokteran hewan. Daya ovicidal dari albendazol yang kuat terhadap *Ascaris suum* dan *Fasciola hepatica* dengan cara merusak struktur telur (deformasi). Efek ovicidal dari methylcarbamate benzimidazole pada nematode yaitu di afinitas B-tubulin, mampu menembus kulit telur dan menumpuk di dalam telur. Albendazol beserta metabolitnya bekerja dengan menghambat sintesis mikrotubulus, sehingga mengurangi pengambilan glukosa secara irreversibel dan cacing akan lumpuh ⁽⁸⁾.

Albendazol mempunyai karakteristik berupa serbuk putih kekuningan, tidak larut dalam air dan alkohol, sangat sukar larut dalam metilen klorida dan mudah larut dalam asam format anhidrat ⁽¹⁾. Bentuk sediaan albendazol dalam obat hewan antara lain suspensi, bolus, kaplet, tablet, pasta maupun serbuk. Nama dagang dengan zat aktif albendazol di Indonesia, jumlahnya mengalami peningkatan dari tahun ke tahun. Jumlah albendazol yang terdaftar resmi di Indonesia menurut Indeks Obat Hewan Indonesia/IOHI (2014) sebanyak 46 produk dengan bentuk sediaan suspensi sebanyak 23 produk dan menurut IOHI (2016) sebanyak 49 produk dengan bentuk sediaan suspensi sebanyak 24 produk ^(6,7).

Salah satu tugas dan fungsi Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan (BBPMSOH) dalam SK Menteri Pertanian No. 53/Permentan/ OT.140/5/2013 adalah pelaksanaan pengembangan teknik dan metode pengujian mutu obat hewan. Guna menjamin mutu pelayanan dan meningkatkan kinerja BBPMSOH maka selaku laboratorium pengujian terakreditasi, BBPMSOH melakukan validasi terhadap metode yang dikembangkan yang berpedoman pada ISO/IEC: 17025: 2017. Menurut ISO/IEC: 17025: 2017, validasi merupakan konfirmasi melalui pengujian dan penyediaan bukti objektif bahwa persyaratan tertentu untuk suatu maksud terpenuhi. Parameter validasi untuk unjuk kerja pengujian antara lain meliputi

presisi (keseksamaan), akurasi (kecermatan), linearitas, batas deteksi (LOD) dan batas kuantitasi (LOQ) ^(2, 5, 10).

Dalam melaksanakan pengujian mutu obat hewan di BBPMSOH menggunakan referensi Farmakope Obat Hewan Indonesia (FOHI) Jilid II Edisi 4 Tahun 2009. Pengujian obat hewan albendazol dalam FOHI Jilid II Edisi 4 Tahun 2009 dilakukan dengan metode titrimetri. Mengingat jumlah sampel yang semakin meningkat, maka penting untuk memberikan jaminan mutu hasil kepada pelanggan dengan hasil yang valid. Oleh sebab itu, perlu dikembangkan suatu metode uji yang mudah, sederhana dan aman, namun memberikan jaminan mutu hasil kepada pelanggan dengan hasil uji yang valid. Berdasarkan pertimbangan di atas, BBPMSOH, khususnya Unit Uji Farmasetik dan Premiks melakukan pengembangan metode uji kadar obat hewan albendazol sediaan suspensi menggunakan spektrofotometer UV-Vis dan melakukan validasi terhadap metode uji tersebut. Hal ini penting untuk memberikan bukti bahwa metode yang dikembangkan tersebut memiliki unjuk kerja yang baik dan hasilnya tidak berbeda nyata dengan metode uji yang sudah ada.

Kegiatan ini bertujuan untuk mengetahui bahwa metode uji kadar albendazol menggunakan spektrofotometer UV-Vis yang dikembangkan, mampu secara konsisten memberikan hasil yang valid dan hal ini sejalan dengan salah satu tupoksi BBPMSOH yaitu untuk mengembangkan metode pengujian obat hewan.

MATERI DAN METODE

Materi

Bahan yang digunakan antara lain: *working* standar albendazole (Sigma, USA), 1 kemasan arsip sampel albendazol suspensi yang mengandung albendazole 10% (100 mg/mL), H₂SO₄ p.a. (Merck, Jerman), methanol p.a. (Merck, Jerman), distilled water (DW).

Alat

Neraca digital (Shimadzu), botol timbang, sendok timbang, labu ukur 100 mL, tabung reaksi, gelas beker, pipet volumetrik 1-10 mL, kuvet, *magnetic stirrer*, dan spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu UV 1800).

Metode

Uji Umum

Uji umum sampel albendazol yang dilakukan adalah mengidentifikasi warna dari sampel. Uji ini mengandalkan pengamatan secara visual sehingga tidak dilakukan validasi.

Uji Kadar

Parameter yang dinilai adalah:

1. Presisi, dilakukan dengan melakukan pengujian arsip sampel minimal 6 kali dengan metode sebagai berikut:

Pipet sejumlah sampel setara 100 mg albendazol. Larutkan dan encerkan dengan larutan H_2SO_4 1% dalam metanol p.a. ke dalam labu ukur 100 mL. Lakukan pengenceran bertingkat dengan larutan H_2SO_4 1% dalam metanol p.a. hingga didapatkan konsentrasi akhir 10 ppm. Untuk standar, timbang dengan tepat 10 mg *working* standar, larutkan dalam 10 mL larutan H_2SO_4 1% dalam metanol p.a.. Buat pengenceran bertingkat dengan larutan H_2SO_4 1% dalam metanol p.a. hingga didapatkan konsentrasi akhir 10 ppm.

Hitung kadar yang didapatkan dari sampel dengan menggunakan rumus:

$$\% \text{ Kadar albendazol dalam sampel} = \frac{Aspl}{Astd} \times \frac{Cstd}{Cspl} \times 100\%$$

Keterangan : Aspl = serapan sampel
Astd = serapan standar
Cstd = konsentrasi standar
Cspl = konsentrasi sampel

Nilai CV didapat dengan menghitung standar deviasi (SD), kemudian nilai Relatif Standar Standar Deviasi (RSD) dengan rumus sebagai berikut:

$$SD = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{(n-1)}} \quad (\text{rumus 1})$$

$$RSD = \frac{SD}{x}$$

$$CV = RSD \times 100\% \quad (\text{rumus 2})$$

Nilai RSD didapatkan dengan rumus sebagai berikut:

$$RSD = \frac{SD}{x} \quad (\text{rumus 3})$$

Nilai CV hasil pengujian kemudian dibandingkan dengan nilai CV Horwitz. Nilai CV Horwitz didapatkan dengan rumus:

$$CV \text{ (Horwitz)} = 2^{1-0.5 \log C} \quad (\text{rumus 4})$$

$$CV (\%) = 0,66 \times 2^{1-0.5 \log C} \text{ (rumus 5)}$$

Keterangan:

A_{spl}	= serapan sampel
A_{std}	= serapan standar
C_{std}	= konsentrasi sampel
C_{std}	= konsentrasi standar
RSD	= Relatif Standar Deviasi
SD	= Standar Deviasi
X	= rata-rata
C	= konsentrasi akhir analit saat diukur

Presisi dinyatakan baik jika dilakukan oleh personel yang sama dalam waktu yang sama CV pengujian < 0.66 x CV Horwitz (rumus 5) dan bila dilakukan oleh lebih dari 1 orang personel maka CV pengujian < CV Horwitz ⁽¹⁰⁾.

2. Akurasi, dilakukan dengan mencari nilai perolehan kembali dari *working* standar. Ditimbang *working* standar albendazol sejumlah 10,2 mg; 15,3 mg dan 20 mg dan *master* standar albendazol 10 mg. Larutkan dalam 10 mL larutan H₂SO₄ 1% dalam metanol p.a., lakukan pengenceran bertingkat hingga didapatkan konsentrasi akhir master standar 10 ppm dan *working* standar secara berturut-turut 10,2 ppm; 15,3 ppm dan 20 ppm. Ukur kadar sebagaimana rumus dalam metode pengujian presisi. Pengujian dilakukan minimal 3 kali pada masing-masing konsentrasi dan akurasi dinyatakan baik apabila perolehan kembali dari *working* standar ada dikisaran 90-107% ^(2,6,8).
3. Linearitas, dilakukan dengan membuat kurva standar albendazol, sebanyak minimal 5 konsentrasi. Pada validasi metode ini dilakukan pengujian dengan membuat kurva standar dengan 5 konsentrasi yaitu: 8 ppm, 9 ppm, 10 ppm, 11 ppm dan 12 ppm. Ukur serapan pada panjang gelombang maksimal (307 nm). Hitung linieritas (r), linieritas dinyatakan baik apabila nilai r > 0,99% ^(2,3,6).
4. Limit deteksi (LOD) metode, dihitung dengan rumus:

$$LOD = \frac{3 \times Sy/x}{b} \text{ (rumus 6)}$$

Data pengujian dapat diambil dari pengujian presisi dan linearitas.

5. Limit kuantitas metode (LOQ), dihitung dengan rumus:

$$LOQ = \frac{10 \times Sy/x}{b} \text{ (rumus 7)}$$

$$Sy/x = \sqrt{\frac{\sum (Y-y_i)^2}{n-2}} \text{ (rumus 8)}$$

Data pengujian dapat diambil dari pengujian presisi dan uji linearitas.

Keterangan:

Sy/x = standar deviasi respon analitik dari blangko
 b = *slope* / kemiringan dari garis pada persamaan garis
 Y = absorbansi pengukuran
 y_i = nilai perhitungan kadar dalam rumus persamaan regresi ($y_i = bx + c$) dari linearitas
 n = jumlah pengulangan pengujian

HASIL DAN PEMBAHASAN

Metode pengujian albendazol dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-Vis merujuk pada pengujian senyawa sejenis ^(3,4). Larutan sampel dan standar albendazole dilarutkan dengan H_2SO_4 1% dalam methanol p.a. diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum. Panjang gelombang maksimum albendazol dalam larutan natrium hidroksida 0,1 M, menurut BP (2013), berada pada 308 nm dan panjang gelombang minimumnya pada 281 nm, sedangkan panjang gelombang maksimum albendazol dalam larutan asam klorida 0,1 M, berada pada 292 nm dan panjang gelombang minimumnya pada 273 nm. Menurut FOHI (2009) panjang gelombang maksimum albendazol dalam larutan methanol yaitu di 296 nm dan panjang gelombang minimumnya di 277 nm.

Penentuan panjang gelombang maksimum dilakukan dengan melakukan pembacaan zat aktif albendazol pada spektrofotometer UV-Vis dengan mode spektrum. Pola spektrum/pola kromatogram spesifik albendazol pada larutan H_2SO_4 1% dalam methanol p.a. dapat terlihat dari pembacaan dengan mode ini. Hal ini juga dapat digunakan sebagai pengujian identitas dari zat aktif albendazol. Pengukuran kadar albendazol pada larutan H_2SO_4 1% dalam methanol p.a. dilakukan berdasarkan pada panjang gelombang maksimumnya yang terlihat dalam pola spektrumnya yaitu di 307 nm, sehingga pada validasi ini dikerjakan pada panjang gelombang maksimum tersebut.

Validasi Uji Kadar Albendazole

Presisi Uji Kadar

Penetapan kadar albendazol dilakukan dengan melakukan pengujian kadar terhadap 1 sampel albendazol suspensi sebanyak 10 kali dan dilakukan oleh 2 personel. Hasil uji terdapat dalam Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Uji Kadar Sampel Albendazole suspensi

Pengujian ke:	Sampel	
	Serapan	Kadar (%)
1	0.373	98,44%
2	0.377	99,36%

3	0.385	101,52%
4	0.377	99,26%
5	0.390	102,77%
6	0.378	99,71%
7	0.376	99,17%
8	0.394	103,80%
9	0.395	104,07%
10	0.395	104,14%
X (kadar)		101,22%
SD (kadar)		0,023
CV kadar (%)		2,265

Dari hasil tersebut, didapatkan nilai CV dari pengujian ini adalah 2,27% sedangkan CV Horwitz yang terhitung adalah 11,31%. Dari hasil tersebut terlihat bahwa CV hasil pengujian dengan metode ini lebih kecil dari CV Hortwitz. Oleh sebab itu presisi metode uji ini memberikan presisi yang baik.

Akurasi Uji Kadar

Kecermatan (akurasi) merupakan ukuran yang menunjukkan derajat kedekatan hasil analisis dengan kadar analit yang sebenarnya. Akurasi dihitung dengan melakukan penetapan kadar standar untuk menemukan perolehan kembali terhadap nilai standar sebenarnya. Validasi dilakukan dengan menguji standar albendazol dengan 3 konsentrasi yang berbeda (10,2 ppm; 15,3 ppm; 20 ppm) dan diulang masing-masing 3 kali untuk mencari rata-rata perolehan kembali. Hasil uji terdapat dalam Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Perolehan Kembali Standar Albendazole

Konsentrasi (ppm)	Serapan (Absorbansi)	Hasil diperoleh (%)
10,2	0.373	94,44%
10,2	0.378	99,36%
10,2	0.377	99,26%
15,3	0.561	96,14%
15,3	0.556	95,33%
15,3	0.586	100,41%
20	0.755	95,19%
20	0.755	95,91%
20	0.745	94,76%
Rata-rata perolehan kembali		96,76%
SD		0,023
CV		2,349

Nilai perolehan kembali (*recovery*) yang didapat dari metode ini adalah 96,76%. Nilai perolehan kembali yang diperoleh metode ini kemudian dibandingkan dengan nilai perolehan kembali untuk analit 10 ppm yaitu 90 – 107% ⁽⁸⁾. Hasil nilai perolehan kembali metode ini berada dalam batas nilai perolehan kembali untuk analit 10 ppm (90 – 107%) maka metode uji albendazol menggunakan spektrofotometri mempunyai akurasi yang baik.

Linearitas

Linearitas merupakan kemampuan suatu metode untuk memperoleh hasil-hasil uji yang secara langsung proporsional dengan konsentrasi analit pada kisaran yang diberikan^(2,3). Linearitas suatu metode merupakan ukuran seberapa baik kurva kalibrasi yang menghubungkan antara respon (y) dengan konsentrasi (x). Data yang diperoleh selanjutnya diolah untuk dapat menentukan nilai kemiringan (*slope*), intersep dan koefisien korelasinya (r). Pengujian dilakukan pada 5 konsentrasi yaitu 8 ppm, 9 ppm, 10 ppm, 11 ppm dan 12 ppm. Pengujian linearitas menghasilkan kurva kalibrasi standar dengan persamaan regresi $y = 0,0376862x + 0,00513916$. Nilai ini menghasilkan koefisien korelasi (r^2) sebesar 0,99887. Nilai r yang diperoleh mendekati 1,00 sedangkan syarat suatu metode uji mempunyai linearitas yang baik jika nilai r lebih besar dari 0,99 ^(3,6). Hal ini membuktikan bahwa metode uji albendazol dengan spektrofotometri mempunyai linearitas yang baik. Tabel hasil serapan untuk uji linearitas kurva standar didapatkan dalam Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Serapan Linearitas

Konsentrasi	Serapan
8 ppm	0.295
9 ppm	0.334
10 ppm	0.375
11 ppm	0.410
12 ppm	0.445

Batas Deteksi (*Limit of Detection/ LOD*) dan Batas Kuantitasi (*Limit Of Quantification/ LOQ*)

Batas deteksi adalah karakteristik uji batas atau konsentrasi terendah analit dalam sampel yang dapat dideteksi. Batas deteksi umumnya dinyatakan sebagai konsentrasi analit dalam sampel⁽³⁾. Batas kuantitasi merupakan parameter pada analisis yang diartikan sebagai jumlah/ konsentrasi terkecil analit dalam sampel yang masih dapat memenuhi kriteria cermat dan seksama⁽⁸⁾. Data perhitungan LOD dan LOQ metode uji terdapat dalam Tabel 4.

Tabel 4. Data Perhitungan LOD dan LOQ Uji Kadar Albendazol Suspensi

Pengujian ke:	Konsentrasi	Abs (Y)	y1	(y-y1)	(y-y1) ²
1	10	0.373	0.372	0,001	0,000001
2	10	0.377	0.372	0,005	0,000025
3	10	0.385	0.372	0,013	0,000169
4	10	0.377	0.372	0,005	0,000025
5	10	0.390	0.372	0,018	0,000324
6	10	0.378	0.372	0,006	0,000036
7	10	0.376	0.372	0,004	0,000016
8	10	0.394	0.372	0,022	0,000484
9	10	0.395	0.372	0,023	0,000529
10	10	0.395	0.372	0,023	0,000529
Jumlah					0,002137
Jumlah/(n-2)					0,000267
Simpangan baku residual [akar dari Jumlah/(n-2)] (Sy/x)					0,016344
LOD					1,30
LOQ					4,34

Dari hasil perhitungan, diperoleh batas deteksi untuk pengujian albendazol dengan metode spektrofotometri yaitu pada konsentrasi 1,30 mg/L (ppm). Nilai batas kuantitasi yang diperoleh pada pengujian ini sebesar 4,34 mg/L (ppm).

KESIMPULAN

Validasi metode uji kadar obat hewan albendazol sediaan suspensi menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan pelarut H₂SO₄ 1% dalam metanol p.a., didapatkan bahwa nilai presisi, akurasi, dan linearitas yang baik, sedangkan nilai LOD dan LOQ metode uji adalah masing-masing 1,30 ppm dan 4,34 ppm. Pengujian kadar albendazol sediaan suspensi menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis dengan pelarut H₂SO₄ 1% dalam metanol p.a. dapat digunakan dalam pengujian rutinitas dan memberikan hasil yang baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anonim. 2009. Farmakope Obat Hewan Indonesia Jilid II Edisi IV. Jakarta (ID): Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan. Halaman 31-33.
2. Anonim. 2013. British Pharmacopoeia. Part SC.III F. *Validation of Analytical Procedures*. Halaman 91.
3. Anonim. 2013. British Pharmacopoeia. Volume I & II. Albendazole. Halaman 33.

4. Anonim. 2013. British Pharmacopoeia. Specific Monograph Veterinary. Albendazole Oral Suspension. Halaman 3-4.
5. Anonim. 2010. Suplemen II Farmakope Indonesia Edisi IV. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Halaman 1852-1857.
6. Anonim. 2014. Indeks Obat Hewan Indonesia Edisi IX. Kementerian Pertanian. Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan. Halaman 199-236.
7. Anonim. 2016. Indeks Obat Hewan Indonesia Edisi X. Kementerian Pertanian. Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan. Halaman 207-246.
8. Astuti KRK, Ardana IBK, Anthara MS. 2017. Indonesia Medicus Veterinus. Efek Ovicidal Albendazole 10% terhadap Telur Cacing *Fasciola gigantica* secara In Vitro. Diunduh online pada <http://ojs.unud.ac.id/php.index/imv>
9. BPOM, 2009. Petunjuk Operasional Penerapan Cara Pembuatan Obat yang Baik 2006, Badan Pengawas Obat dan Makanan RI, Halaman 583-592.
10. Anwar H. 2018. Persyaratan Umum Kompetensi Laboratorium Pengujian dan Kalibrasi. Penerbit PT Gramedia Pustaka Utama.
11. Harmita. 2004. Petunjuk pelaksanaan validasi metode dan cara perhitungannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian* 1(3):117-135.
12. Haryuningtyas D. dan Beriajaya. 2002. Wartazoa. Metode Deteksi Resistensi Terhadap Antelmintik Pada Domba dan Kambing. Diunduh online pada <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:EnLKzgYqp-wJ:medpub.litbang.pertanian.go.id/index.php/wartazoa/article/download/769/778+&cd=6&hl=en&ct=clnk&gl=id>
13. ISO/IEC: 17025: 2017. *General Requirements for The Competence of The Testing and Calibration Laboratories*, ISO. Geneva. Switzerland.
14. Kantasubrata J. 2011. Modul Pelatihan dalam In House Training : Validasi dan Validasi Pengujian di BBPMSOH, 24-25 Oktober 2011 Bekerjasama dengan BSN.