

**PENGARUH LAMA PENYIMPANAN TERHADAP STABILITAS FISIKA
KIMIA PADA SPIRONOLAKTON DAN FUROSEMID DALAM SEDIAAN
RACIKAN KAPSUL**

SKRIPSI



**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2018**

**PENGARUH LAMA PENYIMPANAN TERHADAP STABILITAS FISIKA
SERTA KIMIA PADA SPIRONOLAKTON DAN FUROSEMID DALAM
SEDIAAN RACIKAN KAPSUL**

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat dalam
mencapai derajat Sarjana Farmasi
Program Studi Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi
Universitas Wahid Hasyim
Semarang**



Oleh:

Tiara Eka Wulandari

135011001

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**PENGARUH LAMA PENYIMPANAN TERHADAP STABILITAS FISIKA
KIMIA PADA SPIRONOLAKTON DAN FUROSEMID DALAM SEDIAAN
RACIKAN KAPSUL**

Oleh:

Tiara Eka Wulandari

135011001

**Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim
Pada tanggal : 1 Maret 2018**



Mengetahui
Fakultas Farmasi
Universitas Wahid Hasyim
Dekan

Pembimbing,

(Dr. Mimiek Murruckmihadi, SU., Apt.)

(Aqnes Budiarti, S.F., M.Sc., Apt.)

Penguji :

1. Dr. Mufrod, M.Sc., Apt.

(.....)

2. Elya Zulfa, M.Sc., Apt.

(.....)

3. Dr. Mimiek Murruckmihadi, SU., Apt.

(.....)

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini saya:

Nama : Tiara Eka Wulandari

NIM : 135011001

Judul Skripsi : Pengaruh Lama Penyimpanan Terhadap Stabilitas Fisika serta Kimia Pada Spironolakton Dan Furosemid Dalam Sediaan Racikan Kapsul.

Menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya, juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Demikian pernyataan ini saya buat untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Semarang, 14 Februari 2018



(Tiara Eka Wulandari)

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya (Qs. Al – Baqarah : 286)”

Barangsiapa menempuh jalan untuk mencari ilmu, maka Allah akan memudahkan baginya jalan ke surga

(HR. Muslim)



Kupersembahkan untuk :

Bapak Mulyadi dan Ibu Kristi.

Almamaterku Universitas Wahid Hasyim Semarang.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum wr wb

Puji syukur senantiasa penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas berkat, rahmat, hidayah, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Pengaruh Lama Penyimpanan terhadap Stabilitas Fisika serta Kimia pada Spironolakton dan Furosemid dalam Sediaan Racikan Kapsul”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.

Penulis menyadari skripsi ini tidak dapat terwujud tanpa bantuan, bimbingan, serta dukungan berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penulis menyampaikan banyak terima kasih kepada :

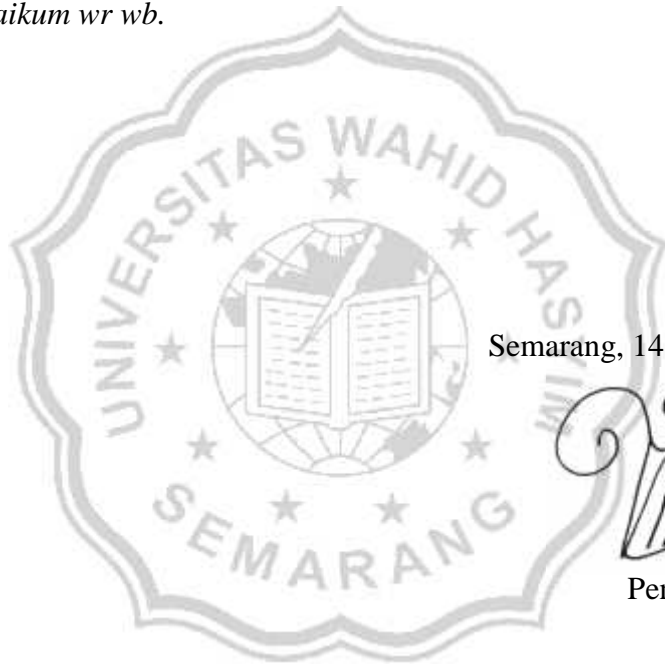
1. Ibu Aqnes Budiarti, S.Fram., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.
2. Ibu Dr. Mimiek Murrukmihadi, SU., Apt. selaku dosen pembimbing utama yang selalu menyemangati dan meluangkan waktu dan pemikirannya untuk membimbing penulis dalam mempersiapkan penelitian hingga penyusunan skripsi ini.
3. Ibu Fitria Nugrahaeni, S.Farm, M.Farm.,Apt. Selaku pembimbing pendamping yang selalu meluangkan waktu dan pemikirannya untuk membimbing penulis dalam mempersiapkan penelitian hingga penyusunan skripsi ini.
4. Bapak Dr. Mufrod, M.Sc., Apt selaku penguji skripsi atas saran, masukan dan koreksi terhadap skripsi ini.

5. Ibu Elya Zulfa, M.Sc., Apt. Selaku penyemangat dan dosen penguji yang telah memberikan saran, masukan dan koreksi terhadap skripsi ini.
6. Seluruh dosen dan civitas akademika Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan sebagai dasar penulisan skripsi ini.
7. Bapak dan Ibu selaku orang tua yang telah berjuang untuk kebaikan saya serta limpahan doa yang selalu dipanjatkan.
8. Bapak Agung selaku Manager PT Sampharindo Semarang yang telah mensupport bahan baku penelitian.
9. Pimpinan PT Phapros Semarang yang telah mensupport bahan baku penelitian.
10. Direktur Pimpinan RSUD Kelet Jepara yang telah memberikan perijinan pelaksanaan penelitian.
11. Ibu Ulil selaku Kepala Instalasi Farmasi Rawat Jalan di RSUD Kelet Jepara yang telah membantu pelaksanaan penelitian.
12. Mas Sugito Candra, S.Farm selaku staf Laboratorium Kimia Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah membantu pelaksanaan penelitian.
13. Mbak Yuni yang telah memotivasi dan menyemangat.
14. Kakak Nur Afni Ambarwati yang telah memotivasi dan membantu pelaksanaan penelitian.
15. Rekan seperjuanganku Intan, Mbak Elsa, Mbak Dian, Ririn, Rachma, dan Mbak Ummi, Anggie.
16. Sahabatku yang selalu ada saat suka dan duka, Elok, Kris, Kiki, Indri.
17. Rekan-rekan Kost An-Nisa Anggel, mbak Dama, mbak Eci, Mbak Resti.
18. Rekan-rekan Asisten dosen Praktikum Biofarmasetika 2017-2018.

19. Teman-teman mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim angkatan 2013 yang telah belajar bersama selama ini.
20. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah berkontribusi dalam membantu pelaksanaan penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam skripsi ini. Atas segala ketidaksempurnaan ini, penulis mengharapkan kritik dan saran demi perbaikan skripsi. Akhir kata, semoga penelitian ini dapat bermanfaat.

Wassalamu'alaikum wr wb.



Semarang, 14 Februari 2018

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, overlapping loops and lines.

Penulis

DAFTAR ISI

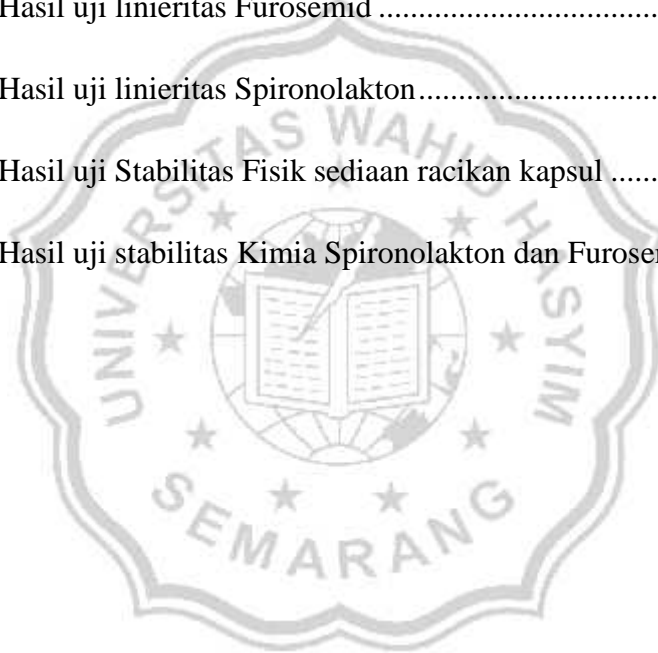
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
INTISARI.....	xv
<i>ABSTRACT</i>	xvi
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
E. Tinjauan Pustaka.....	4
1. Sediaan Racikan Kapsul.....	4
2. Permasalahan Obat Racikan.....	5
3. Spironolakton dan Furosemida.....	7
4. Penyakit Hipertensi.....	9
5. Stabilitas Obat.....	11

6. Stabilitas Fisika dan Stabilitas Kimia.....	12
7. KCKT	13
8. Validasi.....	18
F. Landasan Teori	23
G. Hipotesis	24
BAB II. METODE PENELITIAN.....	25
A. Desain dan Variabel Penelitian	25
B. Populasi dan Sampel Penelitian.....	25
C. Lokasi Penelitian	26
D. Bahan dan Alat Penelitian	26
1. Bahan Penelitian.....	26
2. Alat Penelitian	26
E. Jalannya Penelitian	27
1. Tahap persiapan.....	27
2. Tahap pengumpulan Data.....	27
3. Tahap validasi proses analisis secara KCKT	27
a. Pembuatan larutan stok baku Spironolakton	28
b. Pembuatan larutan stok baku Furosemid.....	28
c. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	28
d. Optimasi Komposisi Fase Gerak	29
e. Pembuatan Fase Gerak	29
f. Pembuatan Seri Konsentrasi Campuran Spironolakton dan Furosemide.....	29
g. Pembuatan Kurva baku.....	30

h. Validasi	30
4. Tahap Pengujian Stabilitas Fisik Kimia dalam Sediaan Racikan Kapsul.....	34
F. Analisis Data	35
G. Skema Jalannya Penelitian	37
BAB III. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	38
A. Pemilihan Sampel.....	38
B. Metode Validasi KCKT.....	39
1. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	39
2. Optimasi Fase Gerak	40
3. Pembuatan kurva baku	42
4. Validasi metode analisis.....	44
C. Stabilitas Fisik sediaan racikan kapsul	49
D. Stabilitas Kimia Spironolakton dan Furosemid.....	50
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN.....	55
A. Kesimpulan.....	55
B. Saran	56
DAFTAR PUSTAKA	57
LAMPIRAN.....	60

DAFTAR TABEL

Tabel I.	Pembuatan Kurva Baku dari Larutan Baku Spironolakton dan Furosemid.....	43
Tabel II.	Hasil Uji Presisi Spironolakton	65
Tabel III.	Hasil Uji Presisi Furosemid.....	65
Tabel IV.	Hasil Uji Akurasi Spironolakton	66
Tabel V.	Hasil Uji Akurasi Furosemid.....	66
Tabel VI.	Hasil uji linieritas Furosemid	46
Tabel VII.	Hasil uji linieritas Spironolakton.....	47
Tabel IX.	Hasil uji Stabilitas Fisik sediaan racikan kapsul	49
Tabel X.	Hasil uji stabilitas Kimia Spironolakton dan Furosemid.....	51



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Struktur Kimia Spironolakton.....	9
Gambar 2.	Struktur Kimia Furosemid	10
Gambar 3.	Skema Jalannya Penelitian.....	37
Gambar 4.	Hasil Scanning Panjang Gelombang Furosemid dan Spironolakton Menggunakan Spektrofotometri	40
Gambar 5.	Optimasi Fase Gerak.....	41
Gambar 6.	Kurva Baku Spironolakton.....	43
Gambar 7.	Kurva Baku Furosemid.....	43
Gambar 8.	Kromatogram yang Mengandung Spironolakton dan Furosemid	46
Gambar 9	Hasil Uji <i>Regresi Linier</i> Pengaruh Lama Penyimpanan terhadap Kandungan Spironolakton dan Furosemid.....	52

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Hasil <i>Scanning</i> Penentuan Panjang Gelombang Spironolakton	60
Lampiran 2.	Hasil <i>Scanning</i> Penentuan Panjang Gelombang Furosemid	61
Lampiran 3.	Hasil <i>Scanning</i> panjang gelombang Furosemid dan Spironolakton	62
Lampiran 4.	Hasil Kromatogram Larutan Baku Spironolakton dan Furosemid	63
Lampiran 5.	Tabel Hasil Uji Presisi Spironolakton dan Furosemid	64
Lampiran 6.	Tabel Hasil uji Akurasi Spironolakton dan Furosemid.....	65
Lampiran 7.	Contoh Perhitungan Perolehan Kembali Spironolakton dan Furosemid dengan Metode <i>Standart Addition Method</i> Sediaan Racikan Kapsul	66
Lampiran 8.	Contoh Perhitungan Kadar Spironolakton	71
Lampiran 9.	Perhitungan Selektivitas Spironolakton dan Furosemid.....	70
Lampiran 10.	Data Hasil uji Stabilitas Fisik Sediaan Racikan Kapsul.....	72
Lampiran 11.	Hasil Organoleptik Sediaan Racikan Kapsul	74
Lampiran 12.	Data Hasil Uji Stabilitas Kimia dalam Hal ini Pengukuran Kadar Spironolakton dan Furosemide dalam Sediaan Racikan kapsul selama Penyimpanan.....	76
Lampiran 13.	Contoh Hasil Kromatogram Pengukuran Kadar Sironolakton dan Furosemid dalam Sediaan Racikan Kapsul Selama Penyimpanan	78
Lampiran 14.	Hasil Analisis Data secara Statistika	78
Lampiran 15.	<i>Certificate of Analysis</i> Spironolakton.....	80

Lampiran 16. <i>Certificate of Analysis</i> Furosemid	83
Lampiran 17. Surat Keterangan telah Melakukan Penelitian di Laboratorium Kimia Analis Universitas Wahid Hasyim Semarang	85
Lampiran 18. Contoh Dokumen Resep racikan dari Instalasi RSUD Kelet Jepara.....	86



INTISARI

Resep dokter yang berisi gabungan atau racikan dibuat suatu bentuk sediaan seperti kapsul. Perubahan bentuk itu kemungkinan bisa menurunkan kestabilan fisik maupun kimia. Lama penyimpanan juga berpengaruh terhadap sediaan baik fisik maupun kimia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh lama penyimpanan terhadap tabilitas fisik serta kimia dalam sediaan racikan kapsul mengandung spironolakton dan furosemide.

Sediaan racikan kapsul dari Instalasi RSUD Kelet Jepara disimpan pada suhu ruang dengan lama penyimpanan 14 hari. Pengujian secara berkala pada hari ke- 1, 5, 9 dan 14. Stabilitas fisik diamati secara organoleptik. Stabilitas kimia yang diamati kandungan spironolakton dan furosemid menggunakan KCKT. Data penentuan kadar spironolakton dan furosemid yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan *regresi linear* dan untuk mengetahui stabilitas kimia diuji dengan one way ANOVA pada taraf kepercayaan 95%.

Hasil penelitian menunjukkan stabilitas fisik sediaan racikan kapsul masih stabil pada hari ke- 1, 5, 9 dan 14 artinya sediaan racikan kapsul hari ke-1 menunjukkan warna putih, berbentuk serbuk halus, mempunyai bau yang tidak berbau dan rasa pahit. Begitu juga pada penyimpanan hari ke- 14. Stabilitas secara kimia dinyatakan masih stabil walaupun terjadi penurunan kadar tetapi kandungan spironolakton dan furosemide dalam waktu penyimpanan 14 hari tidak berbeda bermakna secara signifikan.

Kata kunci : Sediaan Racikan Kapsul, Spironolakton, Furosemid, lama penyimpanan, KCKT.

ABSTRACT

Doctors' prescriptions which contain mixtures or concoction medicine are prepared in a dosage form such as a capsule. The shape sifting of medicine may be able to reduce both physical and chemical stability. Furthermore, the length of storage also affects toward the dosage form, either the physical or chemical. The aim of this study was to determine the effect of long storage medicine toward the physical and chemical stability of capsules concoction containing spironolactone and furosemide.

The capsule concoction from RSUD Kelet Jepara Installation was stored at normal room temperature for 14 days storage time. The investigation was conducted periodically at 1st, 5th, 9th and 14th day. Physical stability was observed organoleptically. Moreover, the spironolactone and furosemide was observed by using KCKT. The spironolactone and furosemide data obtained were analyzed statistically using linear regression. In order to observe the chemical stability, this study also used one way ANOVA at 95% confidence level.

The results showed that the physical stability of the capsule concoction was still stable at the 1st, 5th, 9th and 14th days. The preparation of the 1st day capsule showed white color, fine powder, odorless and bitter taste. By the same token, in the 14th day storage, the chemical stability remained stable even though there was a decrease in levels but the content of spironolactone and furosemide within 14 days did not differ significantly.

Keywords : Furosemide, Spironolactone, Length of Storage, Dosage of capsule concoction, KCKT.