

**VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR GEMFIBROZIL
MENGUNAKAN KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI
(KCKT) DAN APLIKASINYA DALAM SEDIAAN KAPSUL**

SKRIPSI



Diajukan Oleh

Dwi Setyarini

145010136

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2019**

HALAMAN JUDUL

**VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR GEMFIBROZIL
MENGUNAKAN KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI
(KCKT) DAN APLIKASINYA DALAM SEDIAAN KAPSUL**

SKRIPSI

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

**Oleh :
Dwi Setyarini
145010136**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG**

2019

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR GEMFIBROZIL
MENGUNAKAN KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI
(KCKT) DAN APLIKASINYA DALAM SEDIAAN KAPSUL**

Oleh :
Dwi Setyarini
145010136

**Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang
Pada tanggal : 7 Februari 2019**

Mengetahui :
Fakultas Farmasi
Universitas Wahid Hasyim Semarang

Pembimbing Utama,

(Dr. H. Sumantri, M.Sc., Apt)

Dekan,

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

Pembimbing pendamping

(Anita Dwi Puspitasari, S.Si., M.Pd)

Penguji :

1. Maria Ulfah., M.Sc., Apt
2. Drs. Ibrahim Arifin, M.Sc., Apt.
3. Dr. H. Sumantri, M.Sc., Apt
4. Anita Dwi Puspitasari, S.Si., MPd

(.....)
(.....)
(.....)
(.....)

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

NAMA : Dwi Setyarini

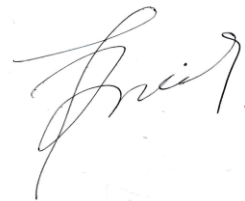
NIM : 145010136

Judul Skripsi : Validasi metode penetapan kadar gemfibrozil menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) dan aplikasinya dalam sediaan 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 dengan sebenar-benarnya dan digunakan sebagaimana mestinya

Semarang, 24 Januari 2019



Dwi Setyarini

MOTO DAN PERSEMBAHAN

“Life is journey”

Karya ilmiah ini saya persembahkan kepada :

Allah S.W.T

Nabi Muhammad S.A.W

Bapak dan ibuku tercinta yang senantiasa tak pernah lelah medoakanku dan mendukungku hingga akhirnya dapat menyelesaikan Skripsi ini, serta sahabat terbaik yg selalu mendukungku dan almamaterku sebagai wujud trimakasih .

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala Rahmat dan Karunia-Nya, sehingga dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul **“Validasi Metode Penetapan Kadar Gemfibrozil Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) Dan Aplikasinya Dalam Sediaan Kapsul “** penulisan skripsi ini disusun untuk memenuhi syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.

Penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu hingga penulisan skripsi ini terselesaikan dengan baik, maka dari itu penulis ingin mengucapkan banyak trimakasih kepada :

1. Ibu Aqnes Budiarti, S.F., M.Sc., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang memberikan dukungan dan bantuan untuk kelancaran skripsi ini
2. Bapak DR.H. Sumantri, M.Sc., Apt selaku pembimbing utama yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran memberikan bimbingan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
3. Ibu Anita Dwi Puspitasari, S.Si., M.Pd selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran memberikan bimbingan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
4. Ibu Maria Ulfah, S. Farm., M.Sc., Apt dan Bapak Dr.H. Ibrahim Arifin, M.Sc., Apt selaku penguji yang telah memberikan pengarahan dan mengoreksi dalam penyusunan skripsi ini.

5. Kedua orang tuaku Bapak Sutikno dan Ibu Sarpiyah serta saudara-saudaraku yang selalu memberikan kasih sayang serta dukungan dan semangatnya .
6. Teman seperjuangan skripsi ini Nur khawah yang saling membantu dan memberi semangat hingga penyusunan skripsi ini selesai.
7. Teman-teman mahasiswa Farmasi angkatan 2014 yang telah berjuang bersama.
8. Seluruh Staf LPOMK Universitas Islam Indonesia yang telah membantu untuk penelitian di Laboratorium.
9. Angga Feri Setiawan, terimakasih selalu memberi semangat dan senantiasa sabar menemani serta mendukung saya dalam meraih gelar sarjana ini.
10. Dan terimakasih kepada semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah banyak membantu pada penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dan jauh dari sempurna skripsi ini, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi dunia farmasi yang sebagai mana mestinya.

Semarang, 7 Februari 2019



Dwi Setyarini

DAFTAR ISI

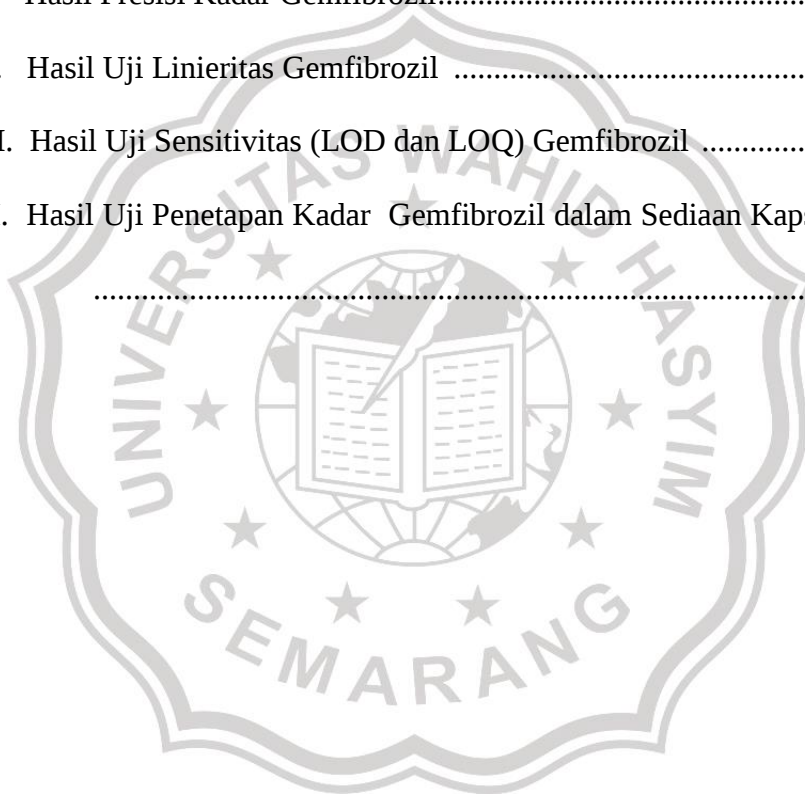
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
INTISARI	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
E. Tinjauan Pustaka	4
1. Gemfibrozil	4
2. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)	5
3. Validasi	11
a. Akurasi	12
b. <u>Presisi</u>	12

c. Linieritas	13
d. Selektivitas	14
e. Sensitivitas	15
4. Sediaan kapsul	16
F. Landasan Teori	17
G. Hipotesis	18
BAB II. METODE PENELITIAN	19
A. Bahan dan Alat	19
1. Bahan	19
2. Alat	19
B. Jalannya Penelitian	19
1. Pembuatan Buffer Fosfat pH 4,0	19
2. Optimasi Komposisi Fase Gerak	20
3. Pembuatan Optimasi Fase Gerak 40:60	20
4. Pembuatan Larutan Stok Baku Gemfibrozil	20
5. Penentuan Panjang Gelombang	21
6. Pembuatan Kurva Baku Gemfibrozil	21
7. Validasi	21
a. Uji Akurasi	21
b. Uji Presisi	22
c. Uji Linieritas	23
d. Uji Selektivitas	23
e. Uji Sensitivitas	24

	8. Penetapan Kadar Gemfibrozil dalam Sediaan Kapsul	25
	C. Skema Jalannya Penelitian.....	27
BAB III.	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	28
	A. Optimasi Panjang Gelombang Maksimum Gemfibrozil	28
	B. Optimasi Fase Gerak.....	29
	C. Pembuatan Kurva Baku Gemfibrozil.....	30
	D. Validasi Metode Analisis.....	32
	1. Akurasi.....	32
	2. Presisi	34
	3. Linieritas	35
	4. Sensitivitas	36
	5. Selektivitas	36
	E. Penetapan Kadar Gemfibrozil dalam Sediaan Kapsul	37
BAB IV.	KESIMPULAN DAN SARAN.....	39
	A. Kesimpulan	39
	B. Saran.....	39
	DAFTAR PUSTAKA	40
	LAMPIRAN_____.....	43

DAFTAR TABEL

Tabel I. Hasil Optimasi Panjang Geolombang Menggunakan Spektrofotometri UV	29
Tabel II. Hasil Optimasi Komposisi Gemfibrozil	30
Tabel III. Hasil Kurva Baku Gemfibrozil.....	31
Tabel IV. Hasil Akurasi Kadar Gemfibrozil	33
Tabel V. Hasil Presisi Kadar Gemfibrozil.....	34
Tabel VI. Hasil Uji Linieritas Gemfibrozil	35
Tabel VII. Hasil Uji Sensitivitas (LOD dan LOQ) Gemfibrozil	36
Tabel VIII. Hasil Uji Penetapan Kadar Gemfibrozil dalam Sediaan Kapsul	38



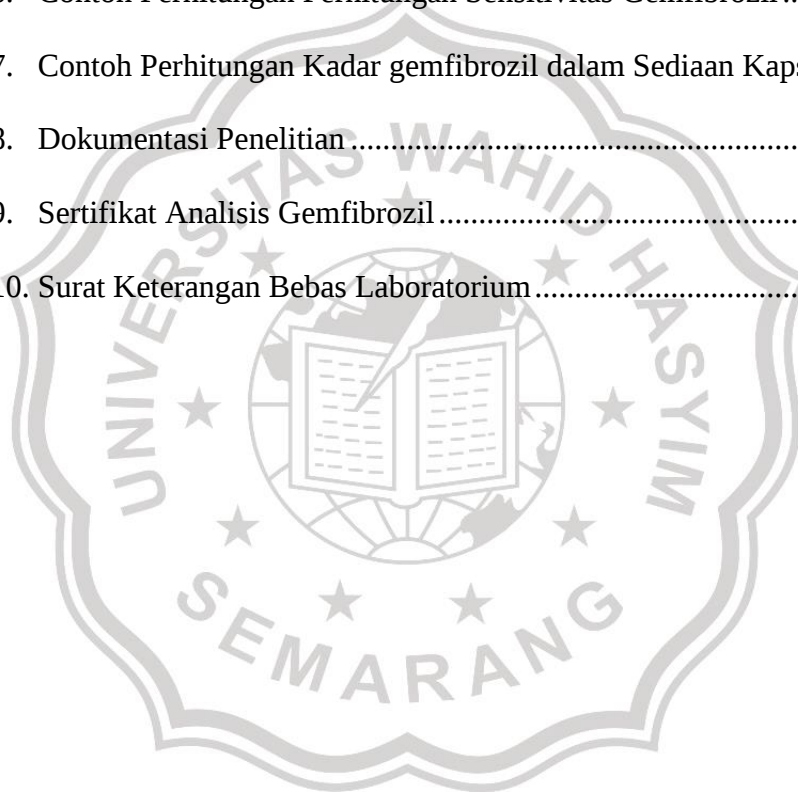
DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Kimia Gemfibrozil.....	4
Gambar 2. Skema Komponen KCKT.....	7
Gambar 3. Skema Jalannya Penelitian_	27
Gambar 4. Hasil Scanning Optimasi Panjang Gelombang.....	28
Gambar 5. Hasil Kromatogram Optimasi Komposisi Fase Gerak	29
Gambar 5. Hasil Grafik Kurva Baku Gemfibrozil	32
Gambar 6. Hasil Grafik Linieritas Gemfibrozil Secara KCKT	35



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Contoh Kromatogram Kurva Baku Gemfibrozil	44
Lampiran 2. Contoh Kromatogram Sampel	46
Lampiran 3. Perhitungan Pembuatan Larutan Buffer Fosfat Monobasa	47
Lampiran 4. Contoh Perhitungan Uji Presisi Gemfibrozil	48
Lampiran 5. Perhitungan Akurasi.....	49
Lampiran 6. Contoh Perhitungan Perhitungan Sensitivitas Gemfibrozil	51
Lampiran 7. Contoh Perhitungan Kadar gemfibrozil dalam Sediaan Kapsul	54
Lampiran 8. Dokumentasi Penelitian	55
Lampiran 9. Sertifikat Analisis Gemfibrozil	56
Lampiran 10. Surat Keterangan Bebas Laboratorium.....	57



INTISARI

Gemfibrozil adalah obat golongan fibrat yang berguna membantu menurunkan kadar lemak tertentu dalam darah. Menurut Rao *et al* (2012) gemfibrozil sediaan tablet dapat di tetapkan kadarnya dengan KCKT menggunakan buffer kalium dihidrogen fosfat 10 mM (pH 4.0 + 0.1) dan asetonitril dalam perbandingan 95: 5 v/v sebagai fase gerak C₁₈ sebagai fase diam dan parameter yang terpenuhi yaitu koefisien korelasi (r) 0,9989 dan akurasi dengan rentang perolehan kembali 91,5-103,1 %. Tujuan dari penelitian ini adalah memvalidasi metode penetapan kadar gemfibrozil menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) dan aplikasinya dalam sediaan kapsul.

Penelitian ini menggunakan KCKT dengan fase diam kolom C₁₈ dan fase gerak buffer kalium dihidrogen fosfat 10 mM:asetonitril 30:70 v/v dengan laju alir 1,2 mL/menit. Spektrofotometri UV yang digunakan dalam penelitian ini panjang gelombang 275,6 nm.

Parameter validasi metode pada penelitian ini meliputi akurasi, presisi, linieritas, sensitivitas dan selektivitas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa uji validasi telah memenuhi nilai-nilai parameter validasi. Nilai parameter validasi yang diperoleh gemfibrozil untuk, uji akurasi sebesar 98,40% - 100,58%, uji presisi menghasilkan %RSD 1,45 %, linieritas dengan nilai korelasinya (r)= 0,9996, selektivitas yang baik, sedangkan LOD sebesar 3,049 µg/mL dan LOQ sebesar 10,163 µg/mL. Kadar rata-rata gemfibrozil dalam sediaan kapsul adalah 95,08 %. Hasil ini menunjukkan bahwa penetapan kadar gemfibrozil dalam sediaan kapsul dapat diaplikasikan dengan baik.

Kata kunci : Validasi, Gemfibrozil, KCKT, Kapsul

ABSTRACT

Gemfibrozil is a fibrate drug that helps reduce certain levels of fat in the blood. According to Rao et al (2012) gemfibrozil tablet preparations can be determined with HPLC using a potassium dihydrogen phosphate 10 mM buffer (pH 4.0 + 0.1) and acetonitrile in a ratio of 95: 5 v / v as mobile phase C₁₈ as stationary phase and parameters fulfilled, namely correlation coefficient (r) 0.9989 and accuracy with recovery range 91.5-103.1%. The purpose of this study is to validate the determination method levels of gemfibrozil using high performance liquid chromatography (HPLC) and its application in capsule preparations

This study uses HPLC with the C₁₈ column stationary phase and the mobile phase of the 10 mM potassium dihydrogen phosphate buffer: acetonitrile 30:70 v / v with a flow rate of 1.2 mL / minute. The UV spectrophotometry used in this study was 275.6 nm wavelength.

The method validation parameters in this study include accuracy, precision, linearity, sensitivity and selectivity. The results of the study indicate that the validation test had fulfilled the validation parameter values. Validation parameter values obtained by gemfibrozil for accuracy test is 98.40% - 100.58%, precision test as % RSD is 1.45%, linearity with its correlation value (r) = 0.9996, good selectivity, while LOD is 3,049 µg / mL and LOQ is 10,163 µg / mL. The average level of gemfibrozil in capsule preparations was 95.08%. These results indicated that the determination of gemfibrozil levels in capsule preparations can be applied properly.

Keywords: Validation, Gemfibrozil, HPLC, Capsule