

**VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR FENILBUTAZON DAN
NATRIUM DIKLOFENAK MENGGUNAKAN KROMATOGRAFI CAIR
KINERJA TINGGI DAN APLIKASINYA PADA OBAT TRADISIONAL
PEGAL LINU**

SKRIPSI



Oleh :

Neng Faurtimar Dewi

135010929

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2019**

HALAMAN JUDUL

**VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR FENILBUTAZON DAN
NATRIUM DIKLOFENAK MENGGUNAKAN KROMATOGRAFI CAIR
KINERJA TINGGI DAN APLIKASINYA PADA OBAT TRADISIONAL
PEGAL LINU**

SKRIPSI

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

Oleh :

Neng Faurtimar Dewi

135010929

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2019**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR FENILBUTAZON DAN
NATRIUM DIKLOFENAK MENGGUNAKAN KROMATOGRAFI CAIR
KINERJA TINGGI DAN APLIKASINYA PADA OBAT TRADISIONAL
PEGAL LINU**

Oleh :
Neng Faurtimar Dewi
135010929

**Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang
Pada tanggal : 15 Februari 2019**

Mengetahui :
Fakultas Farmasi
Universitas Wahid Hasyim Semarang

Pembimbing,

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



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

Penguji :

1. Drs. H. Ibrahim Arifin, M.Sc., Apt

(.....)

2. Anita Dwi Puspitasari, S.Si., M.Pd

(.....)

3. Aqnes Budiarti, S.F., M.Sc., Apt

(.....)

SURAT PERNYATAAN

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Neng Faurtimar Dewi

NIM : 135010929

Judul Skripsi : Validasi Metode Penetapan Kadar Fenilbutazon dan Natrium
Diklofenak Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dan
Aplikasinya pada Obat Tradisional Pegal Linu.

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 oleh orang lain kecuali yang secara tertulis digunakan sebagai acuan dalam naskah dan disebutkan dalam pustaka.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya dan dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Semarang, 15 Februari 2019



Neng Faurtimar Dewi

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“Maka sesungguhnya sesudah kesulitan ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari sesuatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain). Dan hanya kepada Penciptamulah engkau berharap”

(QS. Al-Insyirah,6-8)



Karya ilmiah ini ku persembahkan kepada:

Bapak, ibu dan kelima saudaraku tercinta serta kakak ipar atas kasih sayang, doa dan semangatnya yang tiada henti untukku
Guru dan dosenku yang telah membimbingku
Seluruh keluarga dan sahabatku yang selalu menyemangati dan mendukungku
Almamaterku sebagai wujud terima kasih

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“Validasi Metode Penetapan Kadar Fenilbutazon dan Natrium Diklofenak Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dan Aplikasinya pada Obat Tradisional Pegal Linu”**. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh derajat Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.

Dalam penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan dan dukungan berbagai pihak. Untuk itu penulis ingin mengucapkan terimakasih sebesar-besarnya kepada :

1. Ibu Aqnes Budiarti, S.F., M.Sc., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang sekaligus sebagai pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan bimbingan dan pengarahan dalam penyusunan skripsi ini.
2. Bapak Drs. Ibrahim Arifin, M.Sc., Apt dan Ibu Anita Dwi Puspitasari, S.Si., M.Pd selaku penguji skripsi atas saran, masukan dan koreksi terhadap skripsi ini.
3. Pimpinan dan staf Laboratorium Kimia Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.
4. PT. Phapros yang telah memberikan bantuan bahan untuk penelitian ini.

5. Bapak, ibu dan kelima saudaraku beserta keluarganya atas limpahan doa dan dukungannya.
6. Teman-teman seperjuangan dalam skripsi Syafa'atul Ni'mah dan Risna Angel PP.
7. Sahabat-sahabat Nimas Yuniarsih H., Hana Yunita, Anis Fauzia, Anggia Della dan Erika Indah S. atas segala cerita, bahagia dan rasa.
8. Sugito Chandra, Agus suharyono dan semua pihak yang telah membantu penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini terdapat banyak kekurangan dan masih jauh dari sempurna. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi masyarakat, bagi perkembangan ilmu kefarmasian pada khususnya dan ilmu pengetahuan pada umumnya. Amin.

Wassalamu'alaikum Wr.Wb

Semarang, 15 Februari 2019



Neng Faurtimar Dewi

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
E. Tinjauan Pustaka	4
1. Fenilbutazon	4
2. Natrium diklofenak	5
3. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)	6
4. Validasi	10

a. Presisi	12
b. Akurasi.....	12
c. Selektivitas	14
d. Linieritas	14
e. Sensivitas	15
f. Rentang (<i>Range</i>).....	16
5. Obat Tradisional	16
F. Landasan Teori.....	17
G. Hipotesis.....	18
BAB II. METODE PENELITIAN.....	19
A. Alat dan Bahan	19
1. Alat	19
2. Bahan	19
B. Jalannya Penelitian	19
1. Pembuatan Larutan Baku Fenilbutazon dan Natrium Diklofenak....	19
a. Pembuatan Larutan Baku Fenilbutazon	19
b. Pembuatan Larutan Baku Natrium Diklofenak	20
2. Pembuatan Dapar Asetat pH 4,6.....	20
3. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	20
4. Optimasi Fase Gerak	21
5. Pembuatan Kurva Baku Fenilbutazon dan Natrium Diklofenak.	21
6. Validasi.....	22

a. Uji Presisi.....	22
b. Uji Akurasi.....	22
c. Uji Selektivitas	23
d. Uji Linieritas	23
e. Uji Sensitivitas	24
7. Penetapan Kadar Fenilbutazon dan Natrium Diklofenak	25
C. Skema Jalannya Penelitian	26
BAB III. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	27
A. Optimasi Panjang Gelombang Maksimum Fenilbutazon dan Natrium Diklofenak	27
B. Optimasi Fase Gerak	28
C. Pembuatan Kurva Baku Fenilbutazon dan Natrium Diklofenak	30
D. Validasi Metode Analisis	32
1. Presisi	32
2. Akurasi	33
3. Selektivitas	35
4. Linieritas	36
5. Sensitivitas.....	38
E. Penetapan Kadar Fenilbutazon dan Natrium Diklofenak dalam Obat Tradisional	39
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN.....	42
A. Kesimpulan.....	42

B. Saran	43
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN.....	46



DAFTAR TABEL

Tabel I.	Parameter validasi untuk masing-masing tipe analisis	11
Tabel II.	Nilai perolehan kembali berdasarkan besarnya konsentrasi analit ..	13
Tabel III.	Hasil optimasi komposisi fase gerak	30
Tabel IV.	Hasil pembuatan kurva baku fenilbutazon dan natrium diklofenak	30
Tabel V.	Hasil uji presisi kadar fenilbutazon dan natrium diklofenak	32
Tabel VI.	Hasil uji akurasi kadar fenilbutazon dan natrium diklofenak	34
Tabel VII.	Hasil uji linieritas fenilbutazon dan natrium diklofenak	38
Tabel VIII.	Hasil uji sensitivitas (LOD dan LOQ) fenilbutazon dan natrium diklofenak.....	39
Tablet IX.	Hasil uji penetapan kadar fenil butazon dan natrium diklofenak dalam obat tradisional.....	40

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Kimia Fenilbutazon	5
Gambar 2. Struktur Kimia Natrium Diklofenak	6
Gambar 3. Skema Komponen KCKT	8
Gambar 4. Skema Jalannya Penelitian.....	26
Gambar 5. Scanning Penentuan Panjang Gelombang Fenilbutazon dan Natrium Diklofenak	27
Gambar 6. Kromatogram Hasil Optimasi Fase Gerak Campuran Asetonitril : Dapar Asetat pH 4,6 PADA Panjang Gelombang 257 nm dengan Laju Alir 1 mL/menit.....	29
Gambar 7. Kurva Baku Natrium Diklofenak.....	31
Gambar 8. Kurva Baku Fenilbutazon	31
Gambar 9. Contoh Kromatogram Fenilbutazon dan Natrium Diklofenak dalam Sediaan Obat Tradisional Pegal Linu.....	35
Gambar 10. Grafik Linieritas fenilbutazon secara KCKT	37
Gambar 11. Grafik Linieritas Natrium Diklofenak secara KCKT	37

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Contoh Kromatogram Kurva Baku Fenilbutazon dan Natrium Diklofenak	46
Lampiran 2. Contoh Kromatogram Sampel Fenilbutazon dan Natrium Diklofenak	48
Lampiran 3. Contoh Perhitungan Perolehan Kembali Natrium diklofenak	50
Lampiran 4. Contoh Perhitungan LOD dan LOQ Natrium Diklofenak	52
Lampiran 5. Contoh Perhitungan Kadar Natrium Diklofenak dalam Sediaan Obat Tradisional Pegal Linu	55
Lampiran 6. Contoh Perhitungan Selektivitas Fenilbutazon dan Natrium Diklofenak	56
Lampiran 7. Surat Permohonan Bahan Baku	57
Lampiran 8. Certificate of Analysis Natrium Diklofenak	58
Lampiran 9. Certificate of Analysis Fenilbutazon	59
Lampiran 10. Dokumentasi Penelitian	60

INTISARI

Fenilbutazon dan natrium diklofenak termasuk bahan kimia obat (BKO) yang ditambahkan secara ilegal dalam obat tradisional pegal linu sehingga dapat membahayakan kesehatan. Tujuan penelitian ini adalah melakukan validasi metode penetapan kadar Fenilbutazon dan Natrium Diklofenak menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) dan mengaplikasikannya pada obat tradisional pegal linu yang mengandung fenilbutazon dan natrium diklofenak.

Penetapan kadar fenilbutazon dan natrium diklofenak menggunakan seperangkat alat KCKT yang dilengkapi dengan detektor UV-Vis pada panjang gelombang 257 nm. Fase diam yang digunakan yaitu C_{18} serta fase gerak berupa campuran asetonitril dan asam asetat pH 4,6 (45:55 v/v) dengan laju alir 1 mL/menit. Uji validasi yang dilakukan meliputi uji presisi, akurasi, selektivitas (spesifisitas), linieritas, dan sensitivitas (LOD dan LOQ).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa uji validasi memenuhi persyaratan. Parameter validasi yang diperoleh Fenilbutazon dan natrium diklofenak secara berturut-turut untuk uji presisi 0,967% dan 0,942%, uji akurasi 99,984-100,319% dan 99,614-100,214%, selektivitas baik, uji linieritas (r) 0,9981 dan (r) 0,9990, sedangkan LOD dan LOQ 1,008 $\mu\text{g/mL}$; 3,360 $\mu\text{g/mL}$ dan 0,713 $\mu\text{g/mL}$; 2,376 $\mu\text{g/mL}$. Kadar rata-rata dalam obat tradisional pegal linu adalah 100,485% dan 100,196%. Hasil ini menunjukkan bahwa penetapan kadar fenilbutazon dan natrium diklofenak dalam obat tradisional pegal linu dapat diaplikasikan dengan baik.

Kata Kunci : Validasi, fenilbutazon, natrium diklofenak, obat tradisional pegal linu, KCKT.

ABSTRACT

Phenylbutazone and diclofenac sodium including chemical drugs added illegally in traditional medicine stiff so it can harm health. The purpose of this research is to validate the method of determining phenylbutazone and diclofenac sodium content using High Performance Liquid Chromatography (HPLC) and its application on traditional pegal linu medicine containing phenylbutazone and diclofenac sodium.

Determination of phenylbutazone and diclofenac sodium was performed using HPLC method equipped with UV-Vis detector at wavelength 257 nm. The stationary phase used was C18 and the mobile phase was a mixture of acetonitrile and acetat buffer pH 4,6 and (45:55% v/v) with a flow rate of 1 mL/minute. Validation tests include precision testing, accuracy, selectivity, linearity, and sensitivity (LOD and LOQ).

Results showed that the validation test fulfilled the requirements. The validation parameter values obtained by phenylbutazone and diclofenac sodium respectively for precision test 0,967% and 0,942%, accuracy test 99,984-100,319% and 99,614-100,214%, good selectivity, linearity (r) 0.9981 and (r) 0,9990, while LOD and LOQ 1,008 µg/mL; 3,360 µg/mL and 0,713 µg/mL; 2,376 µg/mL. The average content of phenylbutazone and diclofenac sodium in traditional herbs were 100,196% dan 100,485%. These results indicate that the determination of diclofenac sodium content in traditional herbs of linu medicine can be applied well.

Keywords: Validation, phenylbutazone, diclofenac sodium, traditional medicine, HPLC.