

**VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR METILPREDNISOLON
MENGUNAKAN KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI DAN
APLIKASINYA PADA SEDIAAN TABLET**

SKRIPSI



Oleh :
Nur Khawah
145010116

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2019**

**VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR METILPREDNISOLON
MENGUNAKAN KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI DAN
APLIKASINYA PADA SEDIAAN TABLET**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat

dalam mencapai derajat Sarjana Farmasi

Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi

Universitas Wahid Hasyim

Semarang

Oleh :

Nur Khawah

145010116

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2019**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR METILPREDNISOLON
MENGUNAKAN KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI DAN
APLIKASINYA PADA SEDIAAN TABLET**

Oleh :
Nur Khawah
145010116

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,

Dekan,

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

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

Pembimbing pendamping

Anita

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

Penguji :

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

Aqnes
.....)

2. Drs. Ibrahim Arifin, M.Sc., Apt

Ibrahim
.....)

3. Dr. Sumantri, M.Sc., Apt

Sumantri
.....)

4. Anita Dwi Puspitasari, S.Si.,M.pd

Anita
.....)

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Nur Khawah

NIM : 145010116

Judul Skripsi : Validasi Metode Penetapan Kadar Metilprednisolon Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dan Aplikasinya Pada Sediaan Tablet.

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 untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Semarang, 7 Februari 2019



Nur Khawah

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“ Your biggest weakness is when you give up and your greatest power is when you try one more time “



Karya ilmiah ini ku persembahkan kepada:

“ Mamaku tercinta yang selalu memberikan do’a dan untuk kasih sayang yang tiada henti, serta almameterku sebagai wujud tanda terimakasih “

KATA PENGANTAR

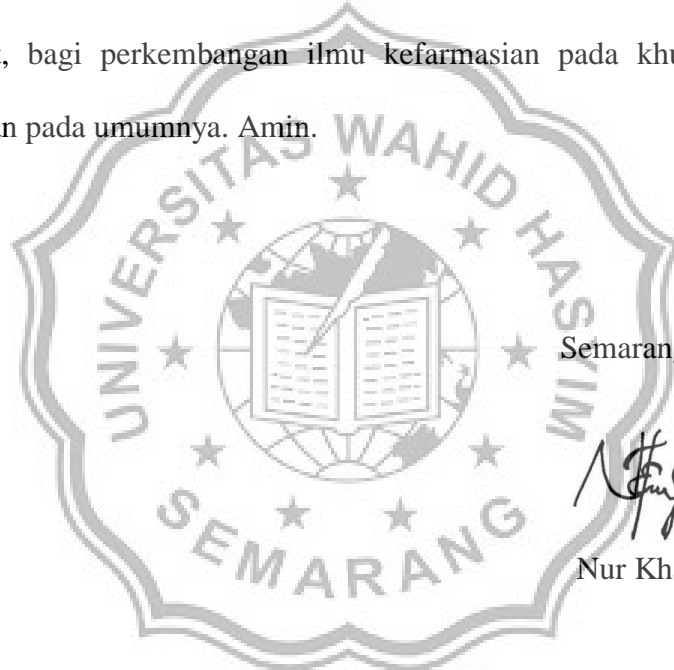
Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“Validasi Metode Penetapan Kadar Metilprednisolon Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dan Aplikasinya dalam Sediaan Tablet”**. 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
2. Bapak Dr. Sumantri, M.Sc., Apt selaku pembimbing utama dan Ibu Anita Dwi Puspitasari S.Si.,M.pd selaku pembimbing pendamping, yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan bimbingan dan pengarahan dalam penyusunan skripsi ini.
3. Bapak Drs. Ibrahim Arifin, M.Sc., Apt dan Ibu Aqnes Budiarti, S.F., M.Sc., Apt selaku penguji skripsi atas saran, masukan dan koreksi terhadap skripsi ini.
4. Dosen-dosen Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan bekal ilmu sebagai dasar penulisan skripsi ini.

5. Pimpinan dan staf Laboratorium Instrumentasi Terpadu Universitas Islam Indonesia Yogyakarta yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.
6. Mamaku tercinta atas limpahan do'a kasih sayang serta kehangatannya.
7. Semua pihak yang telah membantu penelitian dan penyusunan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

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.



Semarang, 7 Februari 2019

Nur Khawah

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	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	
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	5
E. Tinjauan Pustaka	5
1. Metilprednisolon	5
2. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT).....	6
3. Validasi	10
1. Presisi	10
2. Akurasi	11
3. Selektivitas	11

4. Linieritas	11
5. Sensitivitas	12
4. Tablet.....	13
F. Landasan Teori.....	13
G. Hipotesis.....	15

BAB II. METODE PENELITIAN

A. Alat dan Bahan.....	16
1. Alat.....	16
2. Bahan	16
B. Jalannya Penelitian	16
1. Pembuatan Buffer Fosfat pH 6,8	16
2. Optimasi Fase Gerak.....	17
3. Pembuatan Fase Gerak.....	17
4. Pembuatan Larutan Stok Baku Metilprednisolon.....	17
5. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	17
6. Pembuatan Kurva Baku	18
7. Validasi	18
a. Uji Presisi.....	18
b. Uji Akurasi.....	19
c. Uji Selektivitas.....	20
d. Uji Linieritas.....	20
e. Uji Sensitivitas.....	21
8. Penetapan Kadar Metilprednisolon.....	21
C. Skema Jalannya Penelitian.....	23

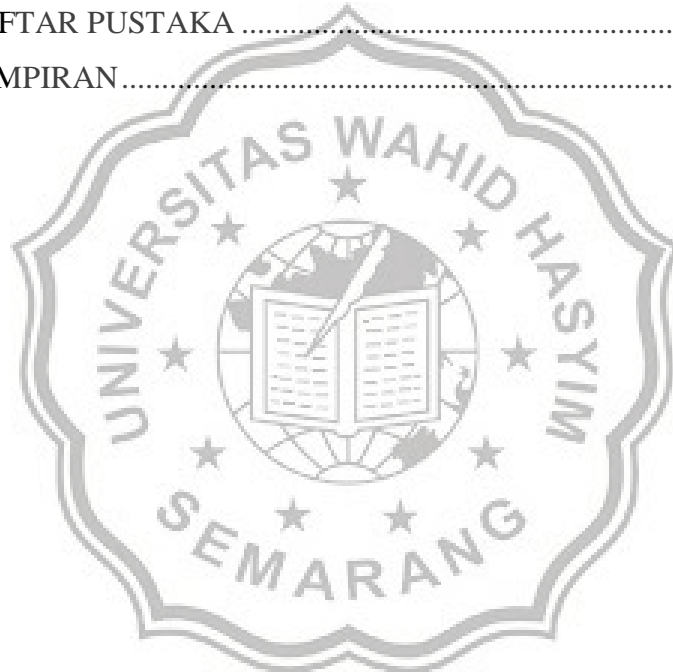
BAB III. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Metilprednisolon ..	24
B. Optimasi Fase Gerak.....	25
C. Pembuatan Kurva Baku Metilprednisolon.....	26
D. Validasi	28

a. Uji Presisi.....	28
b. Uji Akurasi.....	28
c. Uji Selektivitas.....	30
d. Uji Linieritas	31
e. Uji Sensitivitas	33
E. Penetapan Kadar Metilprednisolon Dalam Sediaan Tablet	33

BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan	35
B. Saran	35
DAFTAR PUSTAKA	36
LAMPIRAN	38



DAFTAR TABEL

Tabel I. Hasil optimasi komposisi fase gerak	26
Tabel II. Hasil kurva baku metilprednisolon.....	27
Tabel III. Hasil uji presisi metilprednisolon	28
Tabel IV. Hasil uji akurasi metilprednisolon	29
Tabel V. Hasil uji linieritas metilprednisolon	32
Tabel VI. Hasil uji sensitivitas (LOD dan LOQ) metilprednisolon	33
Tabel VII. Hasil uji penetapan kadar metilprednisolon dalam Tablet	34



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur kimia metilprednisolon.....	5
Gambar 2. Skema komponen KCKT	6
Gambar 3. Skema jalannya penelitian.....	23
Gambar 4. Hasil scanning panjang gelombang metilprednisolon.....	24
Gambar 5. Hasil kromatogram optimasi komposisi fase gerak	25
Gambar 6. Hasil grafik kuva baku metilprednisolon	27
Gambar 7. Hasil kromatogram metilprednisolon.....	30
Gambar 8. Hasil grafik linieritas metilprednisolon secara KCKT	31



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Contoh Perhitungan Larutan Buffer Fosfat pH 6,8	38
Lampiran 2. Contoh Kromatogram Kurva Baku Metilprednisolon	39
Lampiran 3. Contoh Perhitungan Uji presisi.....	41
Lampiran 4. Contoh Perhitungan Uji akurasi	43
Lampiran 5. Perhitungan LOD dan LOQ.....	44
Lampiran 6. Contoh Perhitungan Kadar Metilprednisolon dalam Tablet.....	46
Lampiran 7. Dokumentasi Penelitian.....	50
Lampiran 8. Surat Keterangan Telah Melakukan Penelitian Di Laboratorium Instrumentasi Terpadu Universitas Islam Indonesia Yogyakarta	51
Lampiran 9. Surat Penerimaan Bahan Baku	52
Lampiran 10. Certificate Of Analysis Methylprednisolone.....	53



INTISARI

Metilprednisolon sering digunakan sebagai zat aktif untuk meringankan peradangan, salah satunya adalah pembengkakan, nyeri atau ruam. Penetapan kadar metilprednisolon dalam sediaan tablet memerlukan suatu metode analisis yang tervalidasi untuk menjamin mutu dan keamanan obat. Tujuan penelitian ini adalah melakukan validasi metode penetapan kadar metilprednisolon menggunakan KCKT dan aplikasinya dalam sediaan tablet.

Penetapan kadar metilprednisolon dengan metode KCKT (*Waters e2695*) menggunakan fase gerak buffer fosfat pH 6,8 dan asetonitril (40:60). Fase diam berupa kolom C₁₈ (4,6 x 250 mm, 5 µm) dengan laju alir 1 mL/menit dan deteksi pada panjang gelombang 244,80 nm. Parameter validasi metode analisis meliputi presisi, akurasi, selektivitas, linieritas dan sensitivitas (LOD dan LOQ).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa uji validasi memenuhi persyaratan. Nilai-nilai uji parameter validasi yang diperoleh secara berturut-turut yaitu: uji presisi menghasilkan RSD sebesar 1,504%; uji akurasi sebesar 96,731%-101,842%; selektivitas yang baik; uji linieritas ($r = 0.9999$); LOD sebesar 0,825 µg/mL dan LOQ sebesar 2,749 µg/mL. Kadar rata-rata metilprednisolon dalam sediaan tablet adalah 95,654%, hasil ini memenuhi persyaratan kadar yang ditetapkan dalam Farmakope Indonesia Edisi V (2004).

Kata Kunci: validasi, metilprednisolon, tablet, KCKT.

ABSTRACT

Methylprednisolone is often used as an active substance to relieve inflammation, one of which is swelling, pain or rash. Determination of methylprednisolone levels in tablet preparations requires a validated analysis to ensure the quality and safety of the drug. Purpose of study was to validate the methylprednisolone assay method using HPLC and apply to be tablet.

Determination of methylprednisolone by HPLC (*Waters e2695*) method used the mobile phase of phosphate buffer pH 6,8 and acetonitrile (40:60). The stationary phase was C₁₈ (4,6 x 250 mm, 5 µm) column with a flow plate of 1 mL/ment and detection at a wavelength of 244,80 nm. The method was validated in terms of precision, accuracy, selectivity, linieritas and sensitivity (LOD and LOQ).

The results show that validation test meets the requirements. The values of the validation test parameters obtained respectively are: precision test yield RSD of 1,504%; accuracy test of 96,731%-101,842%; good selectivity; linearity test (r) = 0.9999; LOD of 0,825 µg/mL and LOQ is 2,749 µg/mL. The average methylprednisolone content in tablet is 95,654%, this result is meeting the requirements of the levels set forth in Pharmacope Indonesia Edition V (2004).

Keywords: validation, methylprednisolone, tablets, HPLC.