

**VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR PARASETAMOL
DAN KLORFENIRAMIN MALEAT MENGGUNAKAN
KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI SERTA
APLIKASINYA DALAM BEBERAPA SEDIAAN SIRUP**

SKRIPSI



Oleh :

Nur Aini

125010793

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG**

2017

SKRIPSI

**VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR PARASETAMOL
DAN KLORFENIRAMIN MALEAT MENGGUNAKAN
KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI SERTA
APLIKASINYA DALAM BEBERAPA SEDIAAN SIRUP**

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

Oleh :

Nur Aini

125010793

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2017**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul
**VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR PARASETAMOL
DAN KLORFENIRAMIN MALEAT MENGGUNAKAN
KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI SERTA
APLIKASINYA DALAM BEBERAPA SEDIAAN SIRUP**

Oleh:
Nur Aini
125010793

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim
Pada tanggal : 23 Januari 2017

Pembimbing,

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

Mengetahui
Fakultas Farmasi
Universitas Wahid Hasyim Semarang
Dekan,

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

Penguji :

1. Dr. Sumantri, M.Sc., Apt

2. Maria Ulfah, S.Farm., M.Sc., Apt

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

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Nur Aini

NIM : 125010793

Judul Skripsi : Validasi Metode Penetapan Kadar Parasetamol dan Klorfeniramin
Maleat Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi serta
Aplikasinya dalam Beberapa Sediaan Sirup

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, Januari 2017

Nur Aini

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

Banyak kegagalan dalam hidup ini dikarenakan orang-orang tidak menyadari
betapa dekatnya mereka dengan keberhasilan saat mereka menyerah

(Thomas Alva Edison)

Skripsi ini ku persembahkan untuk:

Bapak dan ibu tercinta yang selalu memberikan kasih sayangnya dan tidak pernah
berhenti memberikan doa
saudara-saudara ku yang selalu memberikan dukungan
teman-teman yang selalu membantu ku

unwahas almamater ku

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah segala puji dan syukur hanyalah milik Allah SWT karena atas rahmat, ridho dan hidayahnya yang telah dilimpahkan selama ini sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Validasi Metode Penetapan Kadar Parasetamol dan Klorfeniramin Maleat Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi serta Aplikasinya dalam Beberapa Sediaan sirup”**. Sholawat dan salam selalu tercurah kepada junjungan Nabi Besar Muhammad SAW. Skripsi ini disusun dalam rangka memenuhi tugas akhir sebagai persyaratan memperoleh gelar sarjana Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini terdapat banyak kekurangan dan masih jauh dari sempurna. 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 dan pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan bimbingan dan pengarahan dalam penyusunan skripsi ini.
2. Bapak Dr. Sumantri, M.Sc., Apt dan Ibu Maria Ulfah, S.Farm., M.Sc., Apt. Selaku penguji skripsi atas saran, masukan dan koreksi terhadap skripsi ini.
3. Dosen-dosen Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan sebagai dasar penulisan skripsi ini.

4. Pimpinan dan staf Laboratorium Kimia Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.
5. Bapak dan ibu serta saudaraku atas limpahan doa, serta dukungannya dan memberikan kasih sayangnya.
6. Teman-teman seperjuangan dalam mengemban skripsi Septi Ayu Dianti, Ira Afifah dan Tri Wahyuni Lestari.
7. PT. Phapros yang telah memberikan bantuan bahan untuk penelitian ini.
8. Semua pihak yang telah membantu penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi masyarakat, bagi perkembangan ilmu kefarmasian pada khususnya dan ilmu pengetahuan pada umumnya.

Semarang, Januari 2017

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN 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	xiv
<i>ABSTRACT</i>	xv
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
E. Tinjauan Pustaka	4
1. Parasetamol	4
2. Klorfeniramin Maleat	5
3. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)	6
4. Validasi	10

5. Sirup	14
F. Landasan Teori	14
G. Hipotesis	16
BAB II. METODE PENELITIAN	17
A. Desain dan Tempat Penelitian	17
B. Bahan dan Alat	17
1. Bahan	17
2. Alat	17
C. Jalannya Penelitian	18
1. Pembuatan Larutan Stok Baku Parasetamol	18
2. Pembuatan Larutan Stok Baku Klorfeniramin Maleat	18
3. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	18
4. Optimasi Komposisi Fase Gerak	18
5. Pembuatan Kurva Baku	18
6. Validasi	19
a. Uji Presisi	19
b. Uji Akurasi (Ketepatan)	20
c. Uji Selektivitas	20

d. Uji Linieritas	21
e. Uji Sensitivitas	21
7. Penetapan Kadar Parasetamol dan Klorfeniramin Maleat Dalam Sediaan Sirup	22
BAB III. HASIL DAN PEMBAHASAN	24
A. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum untuk Analisis	24
B. Optimasi Fase Gerak	25
C. Pembuatan Kurva Baku	27
D. Validasi Metode Analisis	28
1. Presisi (Ketelitian)	28
2. Akurasi (Ketepatan)	29
3. Selektivitas	33
4. Linieritas	34
5. Sensitivitas	35
E. Penetapan Kadar Parasetamol dan Klorfeniramin Maleat dalam Sediaan Sirup	36
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN	38
A. Kesimpulan	38
B. Saran	39
DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN	42

DAFTAR TABEL

Tabel I.	Nilai Perolehan Kembali Suatu Metode Analisis yang Dapat Diterima Berdasarkan Besarnya Konsentrasi Analit	11
Tabel II.	Hasil Optimasi Komposisi Fase Gerak Asetonitril:Methanol: Air dengan Laju Alir 1,0 mL/menit.....	26
Tabel III.	Pembuatan Kurva Baku dari Larutan Stok Baku Parasetamol dan klorfeniramin Maleat	27
Tabel IV.	Nilai SD dan RSD Uji Presisi Parasetamol dan Klorfeniramin Maleat	29
Tabel V.	Hasil Uji Akurasi Parasetamol dan Klorfeniramin Maleat Sirup A dengan Metode Penambahan Bahan Baku	30
Tabel VI.	Hasil Uji Akurasi Parasetamol dan Klorfeniramin Maleat Sirup B dengan Metode Penambahan Bahan Baku	31
Tabel VII.	Hasil Uji Akurasi Parasetamol dan Klorfeniramin Maleat Sirup C dengan Metode Penambahan Bahan Baku	32
Tabel VIII	Hasil Uji Linieritas Parasetamol dan Klorfeniramin Maleat	35
Tabel IX	Hasil Uji Penetapan Kadar Parasetamol dan Klorfeniramin Maleat dalam Sediaan Sirup	36

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Struktur Kimia Parasetamol	5
Gambar 2.	Struktur Kimia Klorfeniramin Maleat	6
Gambar 3.	Skema Komponen KCKT	7
Gambar 4.	Skema Jalannya Penelitian	23
Gambar 5.	Hasil Scanning Penentuan Panjang Gelombang	24
Gambar 6.	Kromatogram Hasil Optimasi Fase Gerak Campuran Asetonitril:Methanol:Air pada Panjang Gelombang 237 nm dengan Laju Alir 1,0 mL/menit	25
Gambar 7.	Kurva Baku Parasetamol	28
Gambar 8.	Kurva Baku Klorfeniramin Maleat	28
Gambar 9.	Kromatogram Parasetamol dan Klorfeniramin Maleat dalam Sediaan Sirup	34

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Hasil <i>Scanning</i> Penentuan Panjang Gelombang Parasetamol dan Klorfeniramin Maleat	42
Lampiran 2.	Kromatogram Larutan Standar Baku Parasetamol dan Klorfeniramin Maleat	44
Lampiran 3.	Kromatogram Presisi Parasetamol dan Klorfeniramin Maleat	46
Lampiran 4.	Kromatogram Uji Akurasi Parasetamol dan Klorfeniramin Maleat	47
Lampiran 5.	Kromatogram Sampel Parasetamol dan Klorfeniramin Maleat Dalam Sediaan Sirup	48
Lampiran 6.	Contoh Perhitungan Perolehan Kembali Dosis Parasetamol dengan Metode <i>Standard Addition Method</i> Sirup A	49
Lampiran 7.	Perhitungan LOD dan LOQ Parasetamol	51
Lampiran 8.	Contoh Perhitungan Kadar Parasetamol.....	54
Lampiran 9.	Perhitungan Selektivitas Parasetamol dan Klorfeniramin Maleat	55
Lampiran 10.	Instrument KCKT	56
Lampiran 11.	<i>Certivicate Of Analysis</i> Parasetamol	57
Lampiran 12.	<i>Certivicate Of Analysis</i> klorfeniramin Maleat	58
Lampiran 13.	Surat Keterangan Telah Melakukan Penelitian di	

	Laboratorium Kimia, Fakultas Farmasi, Universitas Wahid	
	Hasyim	59
Lampiran 14.	Gambar Sampel	60

Validasi Metode Penetapan Kadar Parasetamol dan Klorfeniramin Maleat
Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi serta Aplikasinya dalam
Beberapa Sediaan Sirup

INTISARI

Kombinasi parasetamol (PCT) dan klorfeniramin maleat (CTM) sering digunakan sebagai obat influenza. Kandungan PCT dan CTM dalam sirup haruslah tepat agar diperoleh efek yang diinginkan sehingga harus divalidasi dengan tepat. Tujuan penelitian ini untuk melakukan validasi metode penetapan kadar parasetamol dan klorfeniramin maleat menggunakan KCKT dan mengaplikasikan metode tersebut pada sirup serta mengetahui apakah hasil penetapan kadar menggunakan metode memenuhi persyaratan yang ditetapkan farmakope Indonesia edisi IV.

Penetapan kadar PCT dan CTM menggunakan KCKT (Jasco-Net II/ADC) yang dilengkapi detektor UV pada panjang gelombang 237 nm. Fase diam yang digunakan yaitu C18 (LiChospher 100 RP-18 (5 μ m) in LiChroCART 125-4) dan fase gerak yang digunakan yaitu campuran asetonitril:methanol:air (15:10:75 v/v) dengan laju alir 1,0 mL/menit. Selanjutnya dilakukan uji validasi yang meliputi presisi, akurasi, selektivitas, linieritas dan sensitivitas.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa uji validasi yang dilakukan memenuhi persyaratan yaitu: uji presisi kadar PCT menghasilkan RSD 0,22 % dan kadar CTM menghasilkan RSD 0,38 %, uji akurasi PCT obat A, B dan C menghasilkan perolehan kembali 99,24-100,91%, 99,44-100,97% dan 98,45-100,90% dan untuk CTM sirup A,B dan C menghasilkan perolehan kembali 99,27-100,48%, 98,02-100,93% dan 99,04-100,62%. LOD dan LOQ PCT sebesar 3,20 μ g/mL dan 10,67 μ g/mL, LOD dan LOQ CTM sebesar 2,31 μ g/mL dan 7,71 μ g/mL, uji linieritas untuk PCT dan CTM menghasilkan nilai korelasi (r) 0,999. Kadar rata-rata PCT dan CTM dalam sirup A, B dan C memenuhi persyaratan kadar yang ditetapkan Farmakope Indonesia Edisi IV (1995).

Kata Kunci: parasetamol, klorfeniramin maleat, sirup, KCKT, validasi.

Validation of Methods Acetaminophen and Chlorpheniramine Maleate Using High Performance Liquid Chromatography and Application in Some Syrups Preparation

ABSTRACT

The combination of paracetamol (PCT) and chlorpheniramine maleate (CTM) is often used as an influenza drug. The content of PCT and CTM in syrup must be precise in order to obtain the desired effect and should be appropriately validated. The purpose of this study to validate the assay method PCT and CTM using HPLC and apply these methods in syrup and determine whether the results of the assay using methods meet the requirements set pharmacopoeia Indonesia Edition IV.

Determination of PCT and CTM using the HPLC method (Jasco-Net II / ADC) equipped with a UV detector at a wavelength of 237 nm. The stationary phase used was C18 (LiChospher 100 RP-18 (5 m) in LiChroCART 125-4) and the mobile phase used was a mixture of acetonitrile:methanol:water (15:10:75 v/v) with a flow rate of 1,0 mL/min. The next test validation that include precision, accuracy, selectivity, linearity and sensitivity.

The results of this research showed that validation test of PCT and CTM requirements: % RSD for PCT is 0.22% and for CTM is 0,38%, accuracy test resulted the recovery for PCT syrup A, B, C is 99.24-100.91%, 99.44-100.97%, 98.45-100.90% and for CTM drug A, B,C is 99.27-100.48%, 98.02-100.93%, 99.04-100.62%. Good selektiviti, LOD and LOQ for PCT were 3,20 $\mu\text{g/mL}$ and 10,67 $\mu\text{g/mL}$, LOD and LOQ for CTM were 2,31 $\mu\text{g/mL}$ dan 7,71 $\mu\text{g/mL}$, linearity test for PCT and CTM produce correlation values (r) 0.999. Average levels of PCT and CTM in syrup A, B and C meet the requirements specified levels Pharmacopoeia Indonesia Edisi IV (1995)

Keywords: acetaminophen, chlorpheniramine maleate, syrup, HPLC, validation