

**VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR NISTATIN
MENGUNAKAN KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI
DAN APLIKASINYA DALAM SEDIAAN SALEP**

SKRIPSI



Oleh :

Puji Lestari

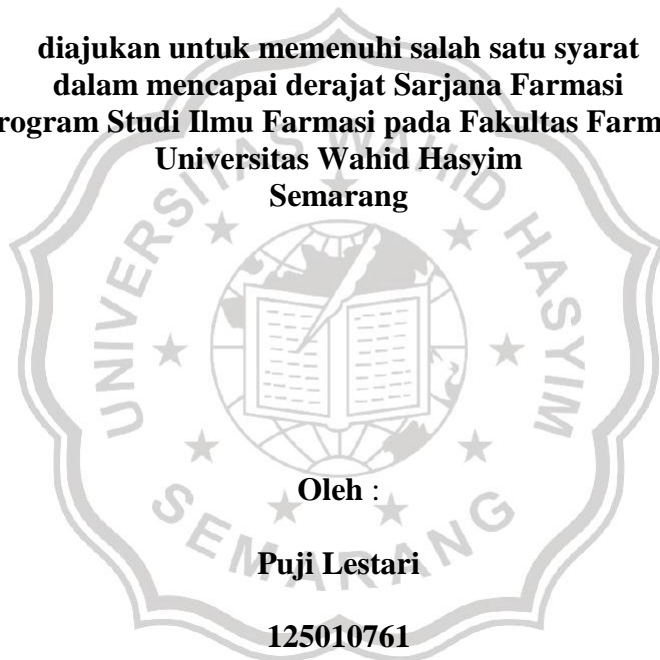
125010761

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2017**

**VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR NISTATIN
MENGUNAKAN KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI DAN
APLIKASINYA DALAM SEDIAAN SALEP**

SKRIPSI

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



Oleh :

Puji Lestari

125010761

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2017**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

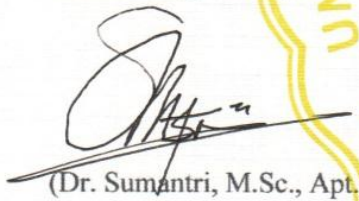
**VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR NISTATIN
MENGUNAKAN KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI DAN
APLIKASINYA DALAM SEDIAAN SALEP**

Oleh :
Puji Lestari
125010761

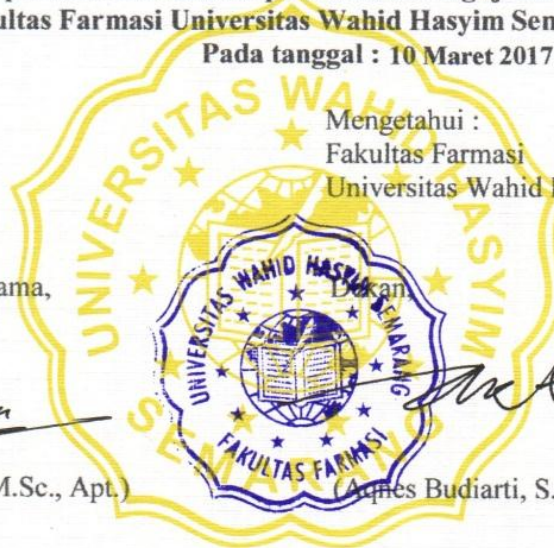
**Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang
Pada tanggal : 10 Maret 2017**

Mengetahui :
Fakultas Farmasi
Universitas Wahid Hasyim Semarang

Pembimbing Utama,



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



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

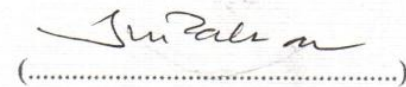
Penguji :

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



(.....)

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



(.....)

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



(.....)

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Puji Lestari


NIM : 125010761

Judul Skripsi : Validasi Metode Penetapan Kadar Nistatin Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dan Aplikasinya Dalam Sediaan Salep.

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.

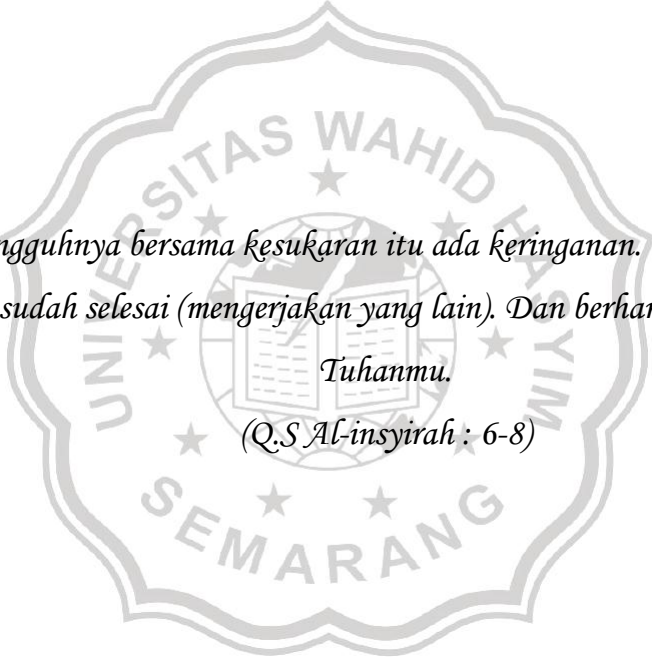
Semarang, 10 Maret 2017



Puji Lestari

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

Berangkat dengan penuh keyakinan
Berjalan dengan penuh keikhlasan
Istiqomah dalam menghadapi cobaan
Jadilah seperti karang di lautan yang kuat dihantam ombak dan
kerjakanlah hal yang bermanfaat untuk diri sendiri dan orang lain, karena
hidup adalah sekali. Ingat hanya pada Allah apapun dan di manapun kita
berada kepada Dia-lah tempat meminta dan memohon.



*“Sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan. Karena itu bila
kau sudah selesai (mengerjakan yang lain). Dan berharaplah kepada
Tuhanmu.
(Q.S Al-insyirah : 6-8)*

Karya ilmiah ini ku persembahkan kepada:

Bapak dan ibuku tercinta atas kasih sayang, doa dan semangatnya yang tiada henti
untukku serta 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 Penetapan Kadar Nistatin Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi Dan Aplikasinya Dalam Sediaan Salep**”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh derajat Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.

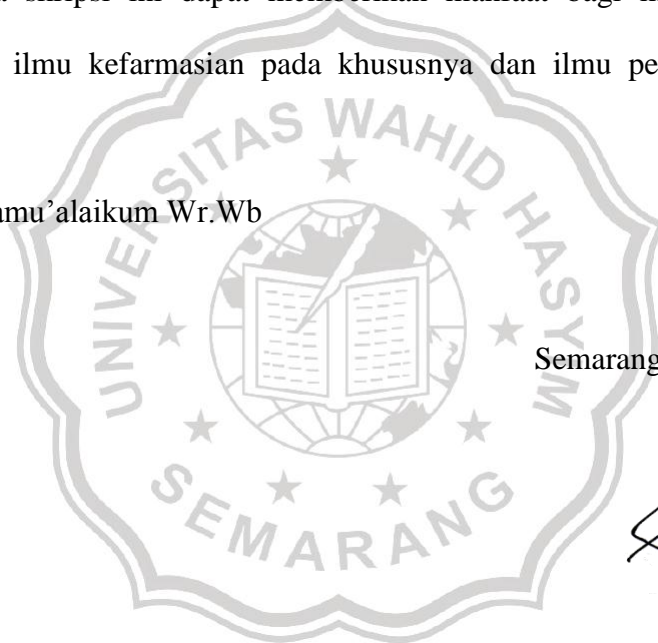
Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini terdapat banyak kekurangan dan masih jauh dari sempurna. Dalam penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan dan dukungan berbagai pihak. Untuk itu penulis ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Ibu Aqnes Budiarti, S.F., M.Sc., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.
2. Bapak Dr. Sumantri, M.Sc., Apt. dan Ibu Anita Dwi Puspitasari S.Si., M.Pd selaku pembimbing 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. Pimpinan dan staf Laboratorium Kimia Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.

5. PT. Phapros yang telah memberikan bantuan bahan untuk penelitian ini.
6. Rokhimin Ahmad yang tiada henti selalu mensupport, memotivasi, memberikan semangat dan doa untuk kelancaran skripsi ini.
7. Mara, Nara, dan Vitri team work yang telah membantu dalam penelitian ini.
8. Al-khobiru dan teman- teman pondok yang selalu memberikan doa, semangat dan dukungan dalam penyusunan skripsi ini.
9. 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.

Amin. Wassalamu'alaikum Wr.Wb



Semarang, 10 Maret 2017


Puji Lestari

DAFTAR ISI

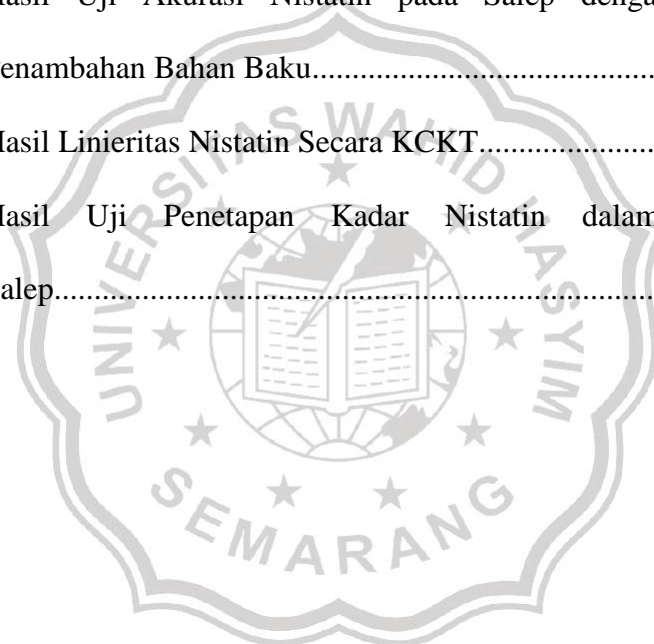
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
INTISARI	xiii
<i>ABSTRACT</i>	xiv
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian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

a. Ketepatan (Akurasi).....	10
b. Ketelitian (Presisi).....	11
c. Linieritas	13
d. Selektivitas	14
e. Sensitivitas	15
4. Salep.....	17
F. Landasan Teori	18
G. Hipotesis	19
BAB II. METODE PENELITIAN	20
A. Alat dan Bahan	20
1. Alat	20
2. Bahan	20
B. Jalannya Penelitian	20
1. Pembuatan Larutan Stok Baku Nistatin.....	20
2. Penentuan panjang gelombang maksimum.....	21
3. Pembuatan Fase Gerak.....	21
4. Optimasi Fase Gerak.....	22
5. Pembuatan Kurva Baku Nistatin.....	22
6. Validasi	23
a. Uji Ketepatan	23
b. Uji Ketelitian	23
c. Uji Linieritas	24

d. Uji Selektivitas	24
e. Uji Sensitivitas	25
7. Penetapan Kadar Nistatin dalam Sediaan Salep	26
C. Alur Bagan Penelitian	27
BAB III. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	28
A. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum....	28
B. Optimasi Komposisi Fase Gerak.....	29
C. Pembuatan Kurva Baku Nistatin.....	30
D. Validasi Metode Analisis	32
1. Presisi (ketelitian).....	32
2. Akurasi (ketepatan).....	32
3. Selektivitas	34
4. Linieritas	35
5. Sensitivitas	36
E. Penetapan Kadar Nistatin Dalam Sediaan Salep.....	37
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN	39
A. Kesimpulan	39
B. Saran	40
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN	43

DAFTAR TABEL

Tabel I.	Rentang Kesalahan yang Diiijinkan pada Setiap Konsentrasi Analit pada Matriks.....	11
Tabel II.	Hasil Optimasi Komposisi Fase Gerak.....	30
Tabel III.	Hasil Kurva Baku Nistatin Secara KCKT.....	31
Tabel IV.	Hasil Uji Presisi Nistatin.....	32
Tabel V.	Hasil Uji Akurasi Nistatin pada Salep dengan Metode Penambahan Bahan Baku.....	33
Tabel VI.	Hasil Linieritas Nistatin Secara KCKT.....	35
Tabel VII.	Hasil Uji Penetapan Kadar Nistatin dalam Sediaan Salep.....	37

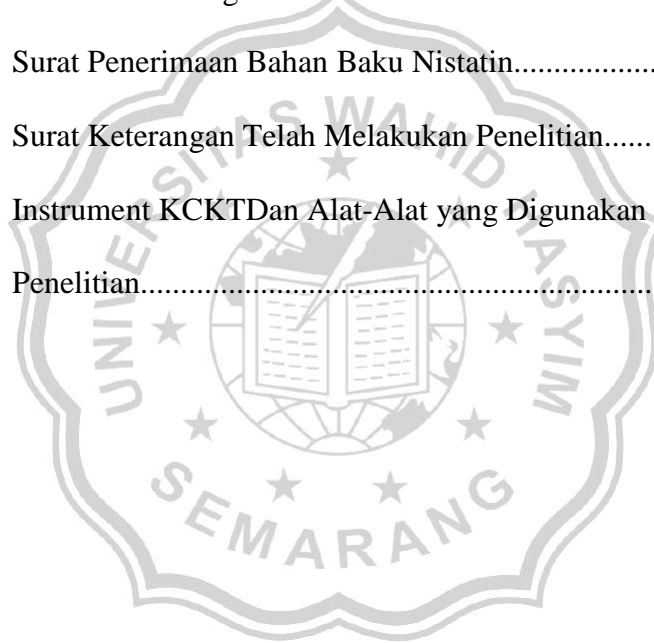


DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Struktur Kimia Nistatin	4
Gambar 2.	SkemaKomponen KCKT.....	6
Gambar 3.	Bagan Validasi Penetapan Kadar Salep Nistatin.....	27
Gambar 4.	Hasil <i>Scanning</i> Panjang Gelombang Nistatin Menggunakan Spektrofotometri UV.....	28
Gambar 5.	Kromatogram Hasil Optimasi Komposisi Fase Gerak.....	29
Gambar 6.	Grafik Hasil Kurva Baku Nistatin.....	31
Gambar 7.	Kromatogram Nistatin dalam Sediaan Salep dengan Fase Gerak Metanol:Air (75:25 V/V) dengan Laju Alir 1 mL/Menit.....	34
Gambar 8.	Hubungan Linier Antara Konsentrasi Nistatin Terhadap Luas Area.....	36

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Kromatogram Larutan Baku Nistatin.....	43
Lampiran 2.	Contoh Kromatogram Sampel Nistatin Replikasi 6 Kali.....	45
Lampiran 3.	Contoh Perhitungan Perolehan Kembali Nistatin dengan Metode <i>Standard Addition Method</i>	47
Lampiran 4.	Perhitungan LOD Dan LOQ Nistatin.....	49
Lampiran 5.	Contoh Perhitungan Kadar Nistatin Dalam Sediaan Salep...	52
Lampiran 6.	Surat Penerimaan Bahan Baku Nistatin.....	53
Lampiran 7.	Surat Keterangan Telah Melakukan Penelitian.....	54
Lampiran 8.	Instrument KCKT Dan Alat-Alat yang Digunakan dalam Penelitian.....	55



VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR NISTATIN MENGUNAKAN KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI SERTA APLIKASINYA DALAM SEDIAAN SALEP

INTISARI

Nistatin adalah obat anti jamur yang berasal dari *Streptomyces noursei* yang digunakan untuk pengobatan infeksi jamur. Kadar nistatin dalam sediaan topical yaitu 0,1 – 0,2%, sehingga memerlukan metode penetapan yang sensitif. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk memvalidasi metode KCKT dan aplikasinya dalam sediaan salep.

Penetapan kadar nistatin dilakukan menggunakan metode KCKT dengan detektor UV-Visible. Fase diam yang digunakan adalah C_{18} dan fase gerak berupa campuran metanol:air (75:25 v/v), pada panjang gelombang 303 nm. Selanjutnya dilakukan uji validasi yang meliputi akurasi, presisi, selektivitas, linieritas dan sensitivitas.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa uji validasi yang dilakukan memenuhi persyaratan yaitu : uji presisi menghasilkan %RSD 0,093%, uji akurasi menghasilkan perolehan kembali 100,060% - 100,962%, selektivitas yang baik, linieritas dengan nilai korelasinya (r) 0,998, dengan LOD sebesar 0,608 $\mu\text{g/mL}$ dan LOQ sebesar 2,027 $\mu\text{g/mL}$. Kadar rata-rata nistatin dalam salep adalah 100,16%. hasil kadar yang didapat memenuhi persyaratan kadar yang ditetapkan oleh United States Pharmacopeia.

Kata kunci : validasi, nistatin, salep, KCKT.

VALIDATION METHOD OF DETERMINATION OF NYSTATIN USING HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPY AND ITS APPLICATION IN PREPARATION OINTMENT

ABSTRACT

Nystatin is an antifungal drug that is derived from *Streptomyces noursei* is used for the treatment of fungal infections. Doses of nystatin in a topical preparation are from 0,1 to 0,2%, so requires a very sensitive method. The purpose of this study was to validate the HPLC determination method of nystatin and application in ointment.

Determination of nystatin in dosage forms cream using a HPLC equipped with a UV-Visible detector at a wavelength of 303 nm. The stationary phase used was C18 and the mobile phase used was a mixture of methanol: water (75:25v/v) with a flow rate of 1 mL/minutes. Validation test was conducted on precision test, accuracy, selectivity, linearity and sensitivity.

The results showed validation parameters that the meet the requirements, as follows : RSD of precision test 0,093%, accuracy test resulted in the recovery of 100,060% to 100,962%, good selectivity, linearity with a correlation coefficient 0,998, with LOD of 0,608 µg/mL and LOQ of 2,027 µg/mL. . The application of the method for determination nystatin in ointment gave the result of 100,16%. The results obtained concentration levels meet the requirements set by the United States Pharmacopeia Edition.

Keywords: Method validation, determination, nystatin, ointment, KCKT.