

**VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR DEKSAMETASON
DAN DEKSKLORFENIRAMIN MALEAT MENGGUNAKAN
KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI SERTA
APLIKASINYA DALAM DUA SEDIAAN SIRUP**

SKRIPSI



Oleh :

Tri Wahyuni Lestari

125010778

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2017**

SKRIPSI

**VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR DEKSAMETASON
DAN DEKSKLORFENIRAMIN MALEAT MENGGUNAKAN
KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI SERTA APLIKASINYA
DALAM DUA 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 :

Tri Wahyuni Lestari

125010778

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2017**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul
VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR DEKSAMETASON
DAN DEKSKLORFENIRAMIN MALEAT MENGGUNAKAN
KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI SERTA
APLIKASINYA DALAM DUA SEDIAAN SIRUP

Oleh:
Tri Wahyuni Lestari
125010778

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

Pembimbing,

Mengetahui
Fakultas Farmasi
Universitas Wahid Hasyim Semarang
Dekan



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

(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 : Tri Wahyuni Lestari

NIM : 125010778

Judul Skripsi : Validasi Metode Penetapan Kadar Deksametason dan
Deksklorfeniramin Maleat Menggunakan Kromatografi
Cair Kinerja Tinggi serta Aplikasinya dalam Dua 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

Tri Wahyuni Lestari

HALAMAN PERSEMBAHAN

Succes comes through doing something well, not by destroying the competitors.

-Desi Anwar-

Kupersembahkan untuk:

Allah Arrahman Arrahim

Habiballah Muhammad Shollallahu 'alaihi wassalam

Bapak dan ibuku sebagai bakti dan tanda hormatku

Saudara-saudaraku sebagai tanda cinta dan sayangku

Almamaterku sebagai tanda terma kasihku

KATA PENGANTAR

Dengan Menyebut Nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang Segala puji dan rasa syukur semoga senantiasa tercurah kepada Allah SWT karena atas Ridho dan Rahman RahimNya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Validasi Metode Penetapan Kadar Deksametason dan Deksklorfeniramin Maleat Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi serta Aplikasinya dalam Dua Sediaan Sirup”**. Keselamatan dan salam senantiasa bersanding kepada Habiballah Muhammad SAW yang atas cinta kasihnya, nafas Islam sampai kepada umatnya. Skripsi ini disusun guna 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. Penulis ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Ibu Aqnes Budiarti, 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. PT. Phapros yang telah memberikan bantuan bahan untuk penelitian ini.
6. Bapak dan ibu serta saudara-saudaraku Mas Dedy, Mbak Puji, Mbak Uzwa atas limpahan doa, kasih sayang serta kehangatannya.
7. Teman-teman kelompok seperjuangan skripsi Mbak Ira, Kak Septi, dan Nur.
8. Sahabat-sahabatku Inung, Mbak Fauziah, Mbak Ayuk, Kak Ira, Mbak Putri atas doa, ledekan dan semangat yang selalu dikatakan.
9. Teman-teman Farmasi angkatan 2012 atas segala pembelajaran jiwa dan raga.
10. 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

Tri Wahyuni 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	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
E. Tinjauan Pustaka	3
1. Deksametason.....	3
2. Deksklorfeniramin Maleat	5
3. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi	6
4. Validasi.....	8

5. Sirup	12
F. Landasan Teori	13
G. Hipotesis	13
BAB II. METODE PENELITIAN	15
A. Desain dan Tempat Penelitian	15
B. Alat dan Bahan	15
1. Alat	15
2. Bahan	15
C. Jalannya Penelitian	16
1. Pembuatan Larutan Baku Deksametason	16
2. Pembuatan Larutan Baku Deksklorfeniramin Maleat	16
3. Penentuan Panjang Gelombang	16
4. Optimasi Fase Gerak	16
5. Pembuatan Kurva Baku Campuran Deksametason dan Deksklorfeniramin Maleat	16
6. Uji Validasi	17
a. Uji Presisi	17
b. Uji Akurasi	18
c. Uji Selektivitas	18
d. Uji Linieritas	19
e. Uji Sensitivitas	19
7. Penetapan Kadar Deksametason dan Deksklorfeniramin Maleat dalam Sediaan Sirup	20

D. Skema Jalannya Penelitian	21
BAB III. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	22
A. Penentuan Panjang Gelombang untuk Analisis	22
B. Optimasi Fase Gerak	23
C. Pembuatan Kurva Baku	24
D. Validasi Metode Analisis	26
1. Presisi	26
2. Akurasi	27
3. Selektivitas	29
4. Linieritas	30
5. Sensitivitas	32
E. Penetapan Kadar Deksklorfeniramin Maleat dan Deksametason dalam Sediaan Sirup	32
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN	34
A. Kesimpulan	34
B. Saran	35
DAFTAR PUSTAKA	36
LAMPIRAN	38

DAFTAR TABEL

Tabel I.	Parameter Validasi untuk Masing-Masing Tipe Metode	9
Tabel II.	Nilai Perolehan Kembali Suatu Metode Analisis yang Dapat Diterima Berdasarkan Besarnya Konsentrasi Analit	10
Tabel III.	Hasil Optimasi Komposisi Fase Gerak Campuran Air:Metanol dengan Laju Alir 1,0 mL/menit	24
Tabel IV.	Pembuatan Kurva Baku dari Larutan Baku Deksklorfeniramin Maleat dan Deksametason	25
Tabel V.	Nilai SD dan RSD Uji Presisi Deksklorfeniramin Maleat dan Deksametason	27
Tabel VI.	Hasil Uji Akurasi Deksklorfeniramin Maleat dan Deksametason dengan Metode Penambahan Baku Sirup A	28
Tabel VII.	Hasil Uji Akurasi Deksklorfeniramin Maleat dan Deksametason dengan Metode Penambahan Baku Sirup B.....	28
Tabel VIII.	Hasil Uji Linieritas Deksklorfeniramin Maleat dan Deksametason	31
Tabel IX.	Hasil Uji Penetapan Kadar Deksklorfeniamin Maleat dan Deksametason dalam Sirup	33

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Struktur	Kimia	Deksametason	4
.....				
Gambar 2.	Struktur	Kimia	Dekslorfeniramin Maleat	5
.....				
Gambar 3.	Skema	Komponen	KCKT	6
Gambar 4.			20
	Skema	Jalannya	Penelitian	
.....				
Gambar 5.	Hasil <i>Scanning</i>	Optimasi	Panjang Gelombang (λ)	22
.....				
Gambar 6.	Kromatogram	Hasil Optimasi	Komposisi Fase Gerak	
			Campuran Air:Metanol pada Panjang Gelombang 254 nm	
	dengan	Laju Alir	1 mL/menit	23
.....				
Gambar 7.	Grafik Kurva	Baku	Dekslorfeniramin Maleat	25
.....				
Gambar 8.	Grafik Kurva	Baku	Deksametason	26
Gambar 9.			
	Kromatogram	Dekslorfeniramin Maleat dan Deksametason		
	dalam Sediaan Sirup	dengan Fase Gerak Air:Metanol (30:70		30
	v/v) dengan Laju Alir	1 mL/menit	

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Hasil <i>Scanning</i> Panjang Gelombang Deksametason dan Deksklorfeniramin Maleat	38
Lampiran 2.	Kromatogram Larutan Baku Deksklorfeniramin Maleat dan Deksametason	39
Lampiran 3.	Contoh Perhitungan Nilai Resolusi (R)	41
Lampiran 4.	Contoh Perhitungan Perolehan Kembali Deksklorfeniramin Maleat dengan <i>Standart Addition Method</i> Sirup A	42
Lampiran 5.	Perhitungan LOD dan LOQ Deksklorfeniramin Maleat	44
Lampiran 6.	Contoh Perhitungan Kadar Sampel Deksklorfeniramin Maleat	47
Lampiran 7.	Surat Permohonan Bahan Baku	48
Lampiran 8.	<i>Certificate of Analysis</i> Deksklorfeniramin Maleat	49
Lampiran 9.	<i>Certificate of Analysis</i> Deksametason	50

Lampiran 10. Surat Keterangan Telah Melakukan Penelitian di Laboratorium Kimia, Fakultas Farmasi, Universitas Wahid Hasyim	51
Lampiran 11. Gambar Alat yang Digunakan saat Penelitian	52
Lampiran 12. Gambar Sampel Penelitian	54

Validasi Metode Penetapan Kadar Dekسامetason dan Desklorfeniramin Maleat
Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi serta Aplikasinya dalam Dua
Sediaan Sirup

INTISARI

Campuran deksametason (DM) dan deksklorfeniramin maleat (DK) dalam sediaan obat telah banyak digunakan untuk mengobati peradangan dan alergi. Penggunaan DK dan DM dalam dosis kecil dalam sediaan sirup sehingga memerlukan metode penetapan kadar tervalidasi untuk keperluan kontrol kualitas dan menjamin efikasinya. Tujuan penelitian ini untuk melakukan validasi metode penetapan kadar DM dan DK secara KCKT dan mengaplikasikan dalam dua sediaan sirup yang beredar di pasaran.

Penelitian menggunakan alat KCKT (Jasco) pada panjang gelombang 254 nm. Fase diam yang digunakan yaitu C₁₈ (Lichospher) dan fase gerak berupa campuran air : metanol (30:70, v/v) dengan laju alir 1,0 mL/menit. Uji validasi yang dilakukan meliputi uji presisi, akurasi, selektivitas, linieritas dan sensitivitas (LOD dan LOQ). Metode analisis diaplikasikan terhadap 2 sediaan sirup dari 2 pabrik yang berbeda.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa uji validasi yang dilakukan memenuhi persyaratan yaitu: uji presisi menghasilkan %RSD DK dan DM masing-masing 0,78% dan 0,68%, uji akurasi menghasilkan perolehan kembali DK 98,72-100,28% sedangkan DM 98,61-101,05%, selektivitasnya sebesar 4,10, linieritas memenuhi syarat dengan nilai koefisien korelasi (r) 0,999, LOD dan LOQ DK sebesar 1,14 µg/mL dan 3,79 µg/mL dan LOD DM sebesar 2,28 µg/mL dan LOQ DM sebesar 7,59 µg/mL. Kadar rata-rata DK dan DM masing-masing dalam sirup adalah sebesar 99,05%-99,54% dan 98,14%-99,44%. Hasil kadar yang didapatkan memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia edisi IV tahun 1995

Kata kunci : validasi, deksametason, deksklorfeniramin maleat, KCKT

Validation of Methods Dexamethasone and Dexchlorpheniramin Maleat Using High Performance Liquid Chromatography and Application in Two Syrups Preparation

ABSTRACT

The mixture of dexamethasone (DM) and dexchlorpheniramine maleate (DK) in the dosage form already widely used to treat inflammation and allergies. The usage of DK and DM in low doses, requires a validated determinant methods for quality control and guaranteed efficacy. The purpose of this study were to validate the HPLC determination of DM and DK to apply validated method to two syrups dosage form.

Study used a set of HPLC (Jasco) at a wavelength of 254 nm. The stationary phase used was C18 (Lichospher) and the mobile phase used were a mixture of water:methanol (30:70, v/v) with a flow rate of 1,0 mL/min. Validation test was conducted of precision test, accuracy, selectivity, linearity and sensitivity (LOD and LOQ). The method of analysis was applied to the preparation of syrup 2 of 2 different factories.

The results showed that the test meets requirements validation were performed as follows: %RSD precision test for DK and DM each of 0,78% and 0,68%, accuracy test generate recovery of DK 98,72-100,28% while the DM 98,61-101,05%, selectivity of 4,10, linearity with a correlation coefficient 0,999, LOD and LOQ for DK of 1,14 mg/mL and 3,79 mg / mL and LOD DM of 2,28 µg/mL and LOQ of 7,59 µg/mL. Average levels of DK and DM were 99,05%-99,54% and 98,14%-99,44%, meet the requirements according to the levels of Indonesian Pharmacopoeia Edition IV.

Keywords: validation, dexamethasone, dexchlorpheniramine maleate, HPLC

