

**VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR KETOKONAZOL
MENGUNAKAN KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI DAN
APLIKASINYA DALAM SEDIAAN KRIM**

SKRIPSI



Oleh :

Eko Fitriyani

125010814

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2017**

**VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR KETOKONAZOL
MENGUNAKAN KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI DAN
APLIKASINYA DALAM SEDIAAN KRIM**

SKRIPSI

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



**Oleh :
Eko Fitriyani
125010814**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2017**

PENGESAHAN SKRIPSI

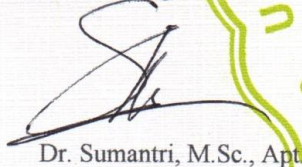
Berjudul

VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR KETOKONAZOL MENGUNAKAN KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI DAN APLIKASINYA DALAM SEDIAAN KRIM

Oleh:
Eko Fitriyani
125010814

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim
Pada tanggal : 26 Juli 2017

Pembimbing Utama,

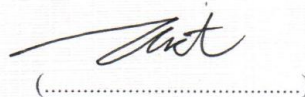

Dr. Sumantri, M.Sc., Apt.

Mengetahui
Fakultas Farmasi
Universitas Wahid Hasyim
Dekan,

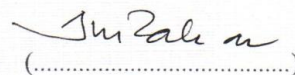

Aqnes Budiarti, S.F., M.Sc., Apt.

Penguji:

1. Aqnes 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 : Eko Fitriyani

NIM : 125010814

Judul Skripsi : Validasi Metode Penetapan Kadar Ketokonazol
Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dan
Aplikasinya dalam Sediaan Krim

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, 26 Juli 2017



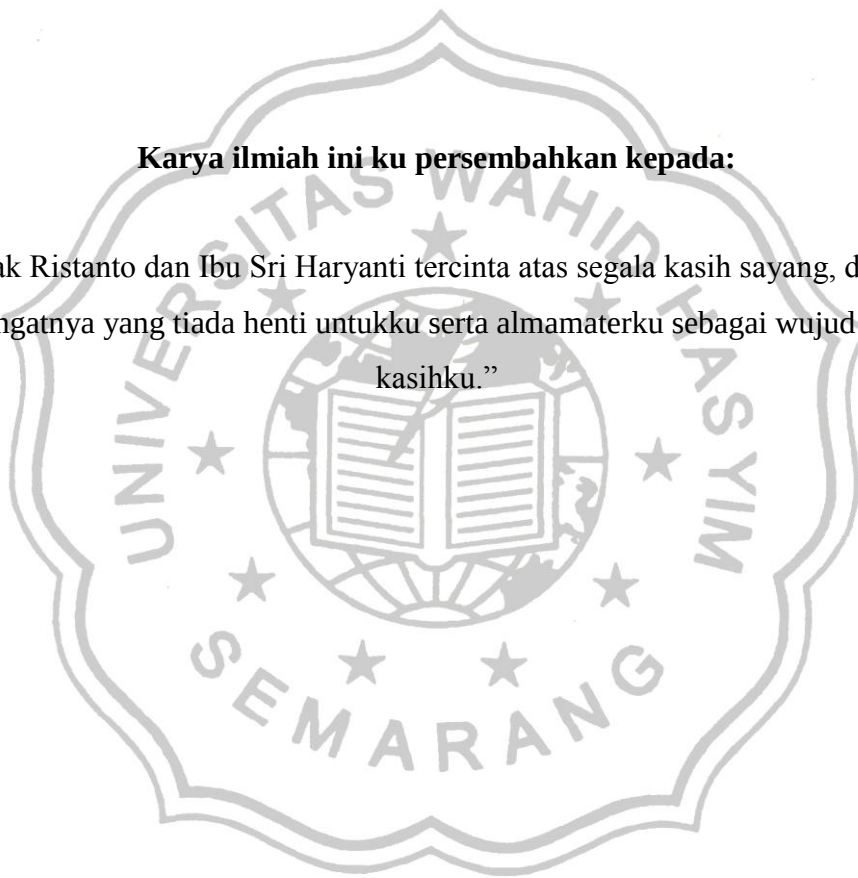
Eko Fitriyani

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“Banyak kegagalan hidup terjadi karena orang-orang tidak menyadari
Betapa dekatnya kesuksesan ketika mereka menyerah .”
(Thomas Alfa Edison)

Karya ilmiah ini ku persembahkan kepada:

“ Bapak Ristanto dan Ibu Sri Haryanti tercinta atas segala kasih sayang, do’a dan semangatnya yang tiada henti untukku serta almamaterku sebagai wujud terima kasihku.”



KATA PENGANTAR

Segala puji dan rasa syukur semoga sampai kepada Allah SWT karena atas Ridho dan Rahman RahimNya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Validasi Metode Penetapan Kadar Ketokonazol Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dan Aplikasinya dalam Sediaan Krim”**. Skripsi ini disusun untuk memenuhi tugas akhir sebagai persyaratan memperoleh gelar sarjana Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.

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. selaku pembimbing utama yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan bimbingan dan pengarahan dalam penyusunan skripsi ini.
3. 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.
4. 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.
5. Dosen-dosen Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan sebagai dasar penulisan skripsi ini.

6. Pimpinan dan Staf Laboratorium Kimia Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang khususnya Mas Sugito Candra, S.Farm yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.
7. PT. Phapros yang telah memberikan bantuan bahan untuk penelitian ini.
8. Bapak dan Ibu serta saudaraku atas limpahan doa, kasih sayang serta kehangatannya.
9. Teman-teman seperjuangan dalam mengemban skripsi ini Puji Lestari, Maratun Sholihah dan Putri Nara Aqidah Pawae.
10. 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.

Segala Puji Bagi Allah, Tuhan Semesta Alam.

Semarang, 26 Juli 2017



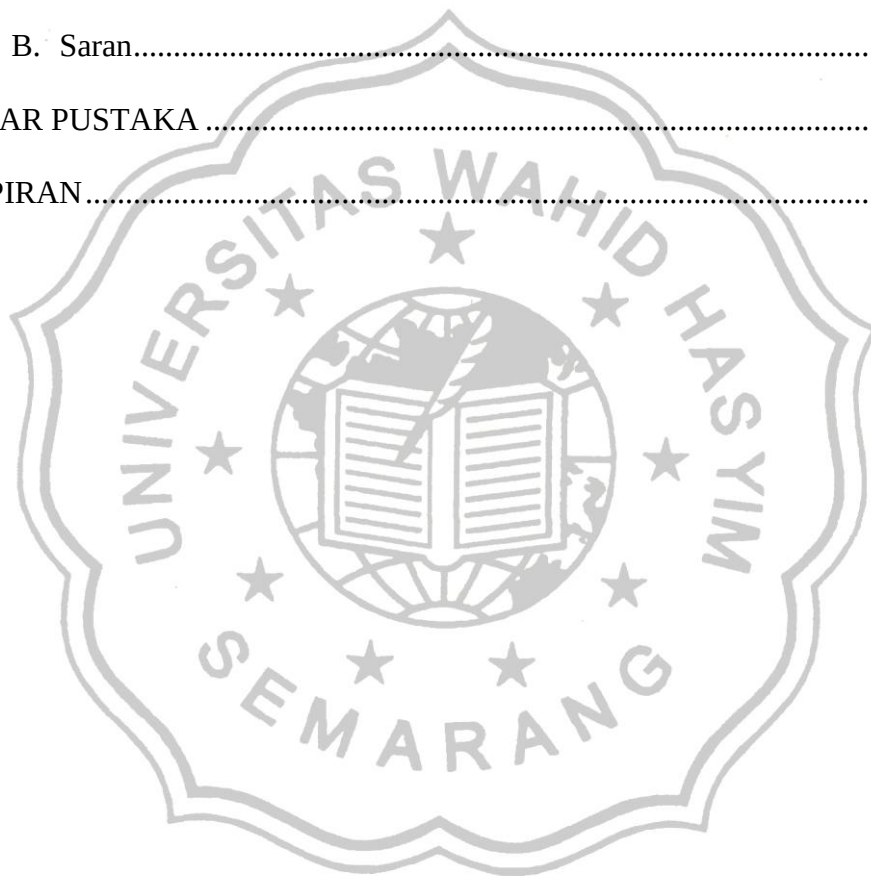
Eko Fitriyani

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
E. Tinjauan Pustaka	3
1. Ketokonazol	3
2. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT).....	4
3. Validasi	9
4. Krim	15

F. Landasan Teori.....	16
G. Hipotesis.....	17
BAB II METODE PENELITIAN.....	18
A. Alat dan Bahan.....	18
1. Alat-alat	18
2. Bahan-bahan	18
B. Jalannya Penelitian.....	18
1. Pembuatan Buffer Fosfat pH 6,8	18
2. Pembuatan Larutan Stok Baku Ketokonazol.....	19
3. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	19
4. Pembuatan Fase Gerak	19
5. Optimasi Fase Gerak	20
6. Pembuatan Kurva Baku Ketokonazol.....	20
7. Validasi.....	21
8. Penetapan Kadar Ketokonazol Dalam Sediaan Krim.....	24
C. Bagan Alur Penelitian	26
BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN	27
A. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	27
B. Optimasi Komposisi Fase Gerak.....	28
C. Pembuatan Kurva Baku Ketokonazol	29
D. Validasi Metode Analisis	31
1. Presisi (Ketelitian)	31
2. Akurasi (Ketepatan).....	31

3. Selektivitas	33
4. Linieritas	34
5. Sensitivitas.....	36
E. Penetapan Kadar Ketokonazol Dalam Sediaan Krim	37
BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN.....	38
A. Kesimpulan	38
B. Saran.....	39
DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN.....	42

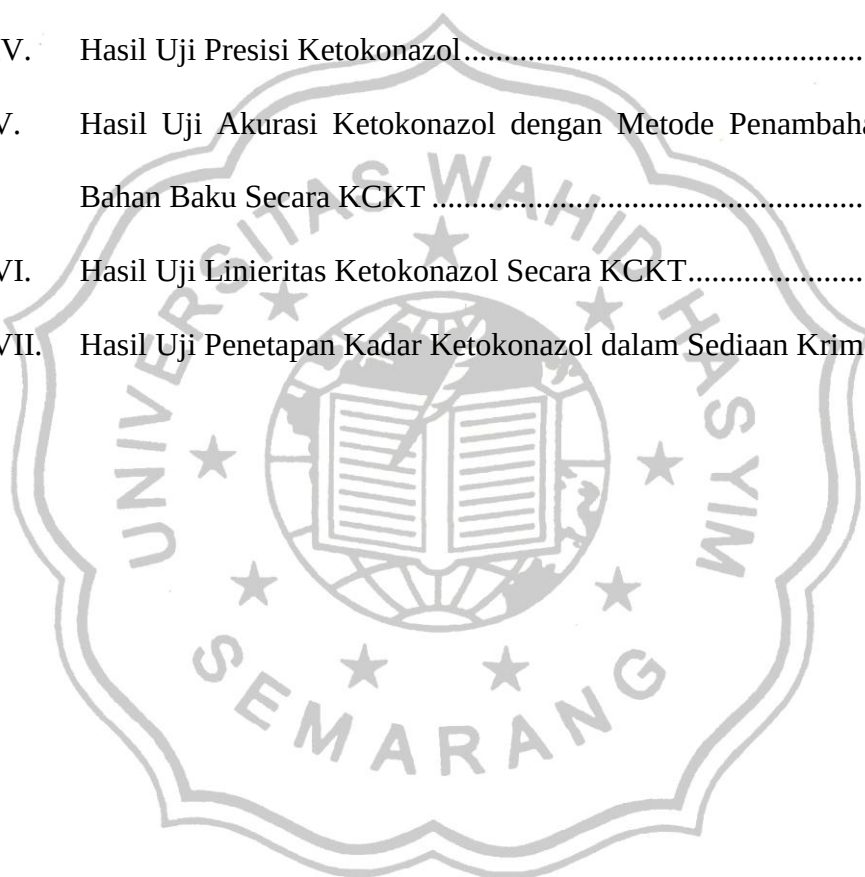


DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur Kimia Ketokonazol.....	4
Gambar 2. Skema Komponen KCKT	6
Gambar 3. Bagan Alur Penelitian Uji Validasi Penetapan Kadar Krim Ketokonazol	26
Gambar 4. Hasil Scanning Optimasi Panjang Gelombang (λ) Ketokonazol Menggunakan Spektrofotometri UV	27
Gambar 5. Kromatogram Hasil Optimasi Komposisi Fase Gerak	28
Gambar 6. Grafik Hasil Kurva Baku Ketokonazol.....	30
Gambar 7. Hasil Kromatogram Ketokonazol	33
Gambar 8. Hubungan Linier Antara Konsentrasi Ketokonazol Terhadap Luas Area.....	35

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel I. Perolehan Kembali yang diijinkan pada Setiap Konsentrasi Analit pada Matriks	11
Tabel II. Hasil Optimasi Komposisi Fase Gerak.....	29
Tabel III. Hasil Kurva Baku Ketokonazol Secara KCKT.....	30
Tabel IV. Hasil Uji Presisi Ketokonazol.....	31
Tabel V. Hasil Uji Akurasi Ketokonazol dengan Metode Penambahan Bahan Baku Secara KCKT	32
Tabel VI. Hasil Uji Linieritas Ketokonazol Secara KCKT.....	34
Tabel VII. Hasil Uji Penetapan Kadar Ketokonazol dalam Sediaan Krim ..	36



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Spektrum Panjang Gelombang Maksimal	42
Lampiran 2. Kurva Baku Ketokonazol	43
Lampiran 3. Contoh Kromatogram Sampel Ketokonazol Replikasi 6 kali ..	45
Lampiran 4. Contoh Perhitungan Perolehan Kembali Ketokonazol dengan Metode Standard Addition Method	47
Lampiran 5. Perhitungan LOD dan LOQ Ketokonazol	49
Lampiran 6. Contoh Perhitungan Kadar Ketokonazol dalam Sediaan Krim	51
Lampiran 7. Instrument KCKT	52
Lampiran 8. Surat Penerimaan Bahan Baku Ketokonazol.....	53
Lampiran 9. Sertifikat Analisis Ketokonazol.....	54
Lampiran 10. Surat Keterangan telah Melakukan Penelitian di Laboratorium Kimia Fakultas Farmasi Wahid Hasyim Semarang.....	55

INTISARI

Ketokonazol merupakan suatu obat anti jamur turunan imidazol yang memiliki aktivitas antifungi yang efektif terhadap ragi dan dermatofit, termasuk *Pity resporum ovale*. Zat ini digunakan pada infeksi jamur sistemis yang parah dan kronis, secara lokal ketokonazol digunakan pada gangguan ketombe. Namun penelitian tentang validasi metode penetapan kadar ketokonazol belum pernah dilakukan, maka perlu dikembangkan. Tujuan penelitian ini adalah melakukan validasi metode penetapan kadar ketokonazol menggunakan KCKT dan aplikasinya dalam sediaan krim.

Penetapan kadar ketokonazol dilakukan menggunakan metode KCKT dengan fase diam yang digunakan adalah C_{18} dan fase gerak berupa campuran air: asetonitril: buffer fosfat pH 6,8 (46:50:4 v/v), dan detektor UV-Visible 239,60 nm. Selanjutnya dilakukan uji validasi yang meliputi akurasi, presisi, linieritas, selektivitas dan sensitivitas. Hasil uji validasi dapat diaplikasikan pada penetapan kadar krim ketokonazol.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa uji validasi memenuhi persyaratan sebagai berikut: Uji presisi dengan nilai RSD 0,237%, uji akurasi 99,806% - 100,020 %, selektivitas yang baik, linieritas dengan nilai korelasi (r) 0,99986, dengan LOD sebesar 0,196 $\mu\text{g/mL}$ dan LOQ sebesar 0,652 $\mu\text{g/mL}$. Hasil penetapan kadar menggunakan metode KCKT pada sediaan krim diperoleh hasil 100,101%. Hal ini telah memenuhi persyaratan kadar yang ditetapkan Farmakope Indonesia Edisi V (2014).

Kata kunci: Validasi, ketokonazol, krim, KCKT.

ABSTRACT

Ketoconazole is an antifungal drug derived from imidazole which has an effective antifungal activity against yeasts and dermatophytes, including *Pityrosporum ovale*. This substance is used in severe and chronic systemic fungal infections and, locally ketoconazole is used against dandruff disorder. However, research on the validation of ketoconazole concentration determination method is still rarely done, then the need for development. The purpose of this study was to validate the method of determining ketoconazole content using HPLC method and its cream preparation.

Determination of ketoconazole content was performed using HPLC method with stationary phase used was C_{18} and the mobile phase was a mixture of water: acetonitrile: phosphate buffer pH 6.8 (46:50:4 v/v) and UV-Visible detector 239,60 nm. A validation test was conducted on the precision test, accuracy, selectivity, linearity, and sensitivity. The process of extracting ketoconazole cream using methanol solvent.

The results showed that validation test fulfilled the requirements, as follows: Precision test with RSD value 0,237%, accuracy test with recovery rate 99,806% -100,020%, good selectivity, linearity with correlation (r) 0,99986, LOD 0,196 $\mu\text{g/mL}$ and LOQ of 0,652 $\mu\text{g/mL}$. The result of the determination of content using KCKT method on cream preparation obtained 100,101%. It meets the requirements of the levels of Indonesian Pharmacopoeia V Edition (2014).

Keywords: Validation, determination, ketoconazole, cream, KCKT.