

**VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR ASIKLOVIR
MENGGUNAKAN KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI DAN
APLIKASINYA DALAM SEDIAAN SALEP**

SKRIPSI



**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2017**

**VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR ASIKLOVIR
MENGGUNAKAN 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 :

Putri Nara Aqidah Pawaé

125010885

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2017**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR ASIKLOVIR MENGGUNAKAN KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI DAN APLIKASINYA DALAM SEDIAAN SALEP

Oleh:

Putri Nara Aqidah Pawae
125010885

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 : Putri Nara Aqidah Pawae

NIM : 125010885

Judul Skripsi : Validasi Metode Penetapan Kadar Asiklovir 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 untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Surat ini dibuat pada tanggal Semarang, 26 Juli 2017



Putri Nara Aqidah Pawae

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

يُحِبُّ اللَّهُ الْعَامِلُ إِذَا عَمِلَ أَنْ تُحْسِنَ

"Allah mencintai pekerjaan yang apabila bekerja ia menyelesaikannya dengan baik".

(HR. Tabhrani)

"Kebanggaan kita yang terbesar
adalah bukan tidak pernah GAGAL,
tetapi BANGKIT kembali setiap kali kita jatuh."

(Confusius)

Karya ilmiah ini dipersembahkan kepada :

*Kedua orang tua ku, adik-adikku yang telah menjadi motivasi dan inspirasi
dan tiada henti memberikan dukungan do'anya.*

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 Rahim-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Validasi Metode Penetapan Kadar Asiklovir Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dan Aplikasinya dalam Sediaan Salep”**. 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.

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. Ibu Aqnes Budiarti, S.F., M.Sc., Apt. dan Bapak Drs. Ibrahim Arifin 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 pengetahuan sebagai dasar penulisan skripsi ini.

5. Pimpinan dan staf Laboratorium Kimia Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.
6. PT. Phapros yang telah memberikan bantuan bahan untuk penelitian ini.
7. Sahabatku Eko Fitriyani, Puji Lestari dan Mar'atun Sholihah, yang telah membantu dan bekerja sama dalam penelitian serta penyusunan skripsi.
8. Adik-adikku Ayu Matdoan, Dina Matdoan, Siti Khalilah, Siti Nur Rohmah, Dhilla Selang, Nona, Morin yang telah membantu dan menyemangati dalam penyusunan skripsi ini.
9. Semua pihak yang telah membantu penelitian dan penyusunan skripsi ini.

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



Putri Nara Aqidah Pawae

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
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
E. Tinjauan Pustaka	4
1. Asiklovir	4
2. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)	5
3. Validasi	12
a. Ketelitian (Presisi)	12

b.	Ketepatan (Akurasi)	13
c.	Linieritas	14
d.	Selektivitas	15
e.	Sensitivitas	16
4.	Salep	18
F.	Landasan Teori	18
G.	Hipotesis	19
BAB II METODE PENELITIAN		20
A.	Bahan dan Alat Penelitian	20
1.	Bahan	20
2.	Alat	20
B.	Jalannya Penelitian	20
1.	Pembuatan Larutan Stok Baku Asiklovir	20
2.	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	21
3.	Pembuatan Fase Gerak	21
4.	Optimasi Fase Gerak	22
5.	Pembuatan Kurva Baku	22
6.	Validasi	23
a.	Uji Ketelitian	23
b.	Uji Ketepatan	23
c.	Uji Linieritas	24
d.	Uji Selektivitas	25
e.	Uji Sensitivitas	25

7. Penetapan Kadar Asiklovir dalam Sediaan Salep	27
C. Alur Bagan Penelitian	28
BAB III HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	29
A. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	29
B. Optimasi Komposisi Fase Gerak	29
C. Pembuatan Kurva Baku Asiklovir	31
D. Uji Validasi	33
1. Uji Ketelitian (Presisi)	33
2. Uji Ketepatan (Akurasi)	33
3. Linieritas	35
4. Selektivitas	36
5. Sensitivitas	37
E. Penetapan Kadar Salep Asiklovir	38
BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN	40
A. Kesimpulan	40
B. Saran	41
DAFTAR PUSTAKA	42
LAMPIRAN	44

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Rentang Kesalahan yang diijinkan pada setiap Konsentrasi Analit pada Matriks	14
Tabel 2.	Hasil Optimasi Komposisi Fase Gerak	31
Tabel 3.	Hasil Kurva Baku Asiklovir Secara KCKT	32
Tabel 4.	Hasil Uji Ketelitian Asiklovir	33
Tabel 5.	Hasil Uji Akurasi Asiklovir dengan Metode Penambahan Baku Secara KCKT	34
Tabel 6.	Hasil Uji Linieritas Menggunakan KCKT	35
Tabel 7.	Hasil Perhitungan Kadar Asiklovir dalam Sediaan Salep	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Kimia Asiklovir.....	4
Gambar 2. Skema Komponen KCKT	8
Gambar 3. Skema Uji Validasi Penetapan Kadar Salep Asiklovir	28
Gambar 4. Hasil Scanning Optimasi Panjang Gelombang Asiklovir Menggunakan Spektrofotometri UV	29
Gambar 5. Kromatogram Hasil Optimasi Komposisi Fase Gerak	30
Gambar 6. Grafik Kurva Baku Asiklovir.....	32
Gambar 7. Grafik Hasil Uji Linieritas Asiklovir Secara KCKT	36
Gambar 8. Hasil Kromatogram Asiklovir.....	37



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Panjang gelombang Maksimum pada Asiklovir.....	44
Lampiran 2. Perhitungan pembuatan larutan Asam Fosfat 1 % sebanyak 250 ml.....	45
Lampiran 3.Kromatogram KCKT Larutan Standar Asiklovir pada Berbagai Konsentrasi	46
Lampiran 4. Contoh Perhitungan Perolehan Kembali Asiklovir dengan Metode <i>Standard Addition Method</i> KCKT	48
Lampiran 5. Perhitungan LOD dan LOQ Asiklovir Secara KCKT	50
Lampiran 6. Contoh Perhitungan Kadar Salep Asiklovir Secara KCKT	52
Lampiran 7. Surat Permintaan Bahan Asiklovir	53
Lampiran 8. Gambar Alat-Alat yang digunakan pada saat Penelitian	54
Lampiran 9. Surat Keterangan Telah Melakukan Penelitian di Laboratorium Kimia, Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang ..	55

INTISARI

Asiklovir merupakan derivat guanosin yang berkhasiat untuk pengobatan infeksi virus herpes. Namun penelitian tentang validasi metode penetapan kadar acyclovir masih jarang dilakukan, maka perlu adanya pengembangan. Tujuan penelitian ini adalah melakukan validasi metode penetapan kadar asiklovir menggunakan KCKT dan aplikasinya dalam sediaan salep.

Validasi penetapan kadar salep asiklovir menggunakan KCKT dengan kolom C₁₈ dan fase gerak hasil optimasi campuran asetonitril:asam fosfat (80:20 v/v) dan detektor uv-visibel 254 nm. Uji validasi yang dilakukan meliputi akurasi, presisi, selektivitas, linieritas dan sensitivitas. Metode tervalidasi diaplikasikan pada penetapan kadar salep asiklovir.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa uji validasi memenuhi persyaratan sebagai berikut : Uji akurasi dengan perolehan kembali 99,603-101,800 %, uji presisi dengan nilai RSD 0,302 %, selektivitas yang baik, linieritas dengan nilai korelasi (*r*) 0,9998, LOD sebesar 0,282 µg/mL dan LOQ sebesar 0,635 µg/mL. Hasil penetapan kadar menggunakan metode KCKT pada sediaan salep diperoleh hasil 104,632%. Hal ini memenuhi persyaratan kadar yang ditetapkan Farmakope Indonesia Edisi V (2014).

Kata kunci : validasi, asiklovir, kckt, dan salep.

ABSTRACT

Acyclovir is a specific guanosine derivative specific to herpes virus without disturbing the physiology of normal cells. Acyclovir ointment is often used by the public as the primary choice for the treatment of herpes virus infection. However, the study of the validation of determination of acyclovir analysis method is still rare, hence the need for development. The purpose of this study was to validate the method of determining acyclovir content using HPLC and its application in ointment preparations.

Validation of the determination of acyclovir ointment level used HPLC method with C18 column, mobile phase of optimization of acetonitrile : phosphoric acid mixture (80:20 v/v) and 254 nm uv-visible detector. Validation tests include accuracy, precision, selectivity, linearity and sensitivity. The result of validation test was applied to the determination of acyclovir ointment.

The result of this research showed that the validation test fulfilled the requirement as follows : Accuracy test with recovery 99,603-101,800 %, precision test with RSD value 0,302 %, good selectivity, linearity with correlation value (r) 0,9998, LOD equal to 0,282 $\mu\text{g/mL}$ and LOQ of 0,635 $\mu\text{g/mL}$. The result of determination of HPLC method in ointment preparation obtained result 104,632%. It meets the requirements of the levels complimented to Indonesian Pharmacope V Edition (2014).

Keywords: validation, acyclovir, hplc, and ointment.