

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

SKRIPSI



Oleh :

Ira Afifah

125010823

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2017**

SKRIPSI

**VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR KLORFENIRAMIN MALEAT
DAN GUAIFENESIN 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 :

Ira Afifah

125010823

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
2017**

PENGESAHAN SKRIPSI

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

Oleh:
Ira Afifah
125010823

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 : Ira Afifah

NIM : 125010823

Judul Skripsi : Validasi Metode Penetapan Kadar Klorfeniramin Maleat dan Guaifenesin 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

Ira Afifah

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

Sebagai manusia,
keindahan
tak akan serta merta ada
melainkan telah dilaluinya berbagai tempaan
selayak pembuatan gelas kaca
yang tak luput dari
panasnya bara.

(Penulis)

Skripsi ini kupersembahkan untuk:

Allah Arrahman Arrahim Al Malik Al Quddus

Sayyidina Muhammad Shollallahu 'alaihi wassalam

Mamak, Bapak, Mbak Lia, Mas Aris

Almamaterku PPNH, PPLWH dan Universitas Wahid Hasyim Semarang

dan seseorang yang menyertakan saya dalam rangkaian tawassulnya

KATA PENGANTAR

Dengan Menyebut Nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang
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 Klorfeniramin Maleat dan Guaifenesin
Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi serta Aplikasinya dalam
Beberapa Sediaan Sirup”**. Keselamatan dan salam senantiasa bersanding kepada
Habiballah Muhammad SAW yang atas cinta kasihnya nafas Islam sampai kepada
kami umatnya (aamiin). 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. 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 dan sebagai pembimbing yang telah meluangkan
waktu dan pikirannya untuk membimbing penyusunan skripsi ini.
2. Bapak Dr. Sumantri, M.Sc., Apt dan 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 khususnya Mas Sugito Candra, S.Farm yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.
5. PT. Phapros yang telah memberikan bantuan bahan untuk penelitian ini.
6. Bapak dan Mamak serta saudaraku atas limpahan doa, kasih sayang serta kehangatannya.
7. Teman-teman seperjuangan dalam mengemban skripsi ini Nur Aini, Septi Ayu Dianti dan Tri Wahyuni Lestari.
8. Sahabat-sahabat Pulaspena, Mbak Kum, Sopiah, Nilam, Deci, Ainur dan Thiyul atas segala cerita, bahagia dan rasa.
9. Teman-teman dan seluruh pengurus Pondok Pesantren Luhur Wahid Hasyim Semarang periode 2016 atas segala penempa, pewarna jiwa dan raga.
10. Semua pihak yang telah membantu penelitian dan penyusunan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

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, Januari 2017

Ira Afifah

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 Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
E. Tinjauan Pustaka	4
1. Klorfeniramin Maleat dan Guaiifenesin.....	4
2. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi	7
3. Validasi	10
4. Sirup	15

	F. Landasan Teori	16
	G. Hipotesis	17
BAB II.	METODE PENELITIAN	18
	A. Desain dan Tempat Penelitian	18
	B. Alat dan Bahan	18
	1. Alat	18
	2. Bahan	18
	C. Jalannya Penelitian	19
	1. Pembuatan Larutan Baku Klorfeniramin Maleat dan Guaifenesin.....	19
	2. Penentuan Panjang Gelombang Maksimal.....	19
	3. Optimasi Komposisi Fase Gerak	20
	4. Pembuatan Kurva Baku Klorfeniramin Maleat dan Guaifenesin	20
	5. Validasi	20
	6. Penetapan Kadar Klorfeniramin Maleat dan Guaifenesin dalam Sediaan Sirup	23
	7. Skema Jalannya Penelitian	24
BAB III.	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	25
	A. Penetapan Panjang Gelombang untuk Analisis	25
	B. Optimasi Fase Gerak	26
	C. Pembuatan Kurva Baku	28
	D. Validasi Metode Analisis	29

E. Penetapan Kadar Klorfeniramin Maleat dan Guaifenesin ..	36
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN	38
A. Kesimpulan	38
B. Saran	39
DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN	43

DAFTAR TABEL

Tabel I.	Parameter Validasi untuk Masing-Masing Tipe Metode	11
Tabel II.	Nilai Perolehan Kembali Berdasarkan Besarnya Konsentrasi Analit	13
Tabel III.	Hasil Optimasi Fase Gerak Asetonitril:Metanol:Air dengan Laju Alir 1 mL/menit	27
Tabel IV.	Pembuatan Kurva Baku dari Larutan Baku Klorfeniramin Maleat dan Guaifenesin	28
Tabel V.	Nilai SD dan RSD Uji Presisi Klorfeniramin Maleat dan Guaifenesin	29
Tabel VI.	Hasil Uji Akurasi Klorfeniramin Maleat dan Guaifenesin pada Sirup A dengan Metode Penambahan Baku	30
Tabel VII.	Hasil Uji Akurasi Klorfeniramin Maleat dan Guaifenesin pada Sirup B dengan Metode Penambahan Baku	31
Tabel VIII	Hasil Uji Akurasi Klorfeniramin Maleat dan Guaifenesin pada Sirup C dengan Metode Penambahan Baku	32
Tabel IX	Hasil Uji Linieritas Klorfeniramin Maleat dan Guaifenesin	35
Tabel X.	Hasil Uji Penetapan Kadar Klorfeniramin Maleat dan Guaifenesin dalam Sediaan Sirup.....	36

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Struktur Kimia Klorfeniramin Maleat.....	5
Gambar 2.	Struktur Kimia Guaifenesin.....	6
Gambar 3.	Skema Komponen Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.....	8
Gambar 4.	Skema Jalannya Penelitian.....	24
Gambar 5.	Hasil <i>Scanning</i> Optimasi Panjang Gelombang (λ).....	25
Gambar 6.	Kromatogram Hasil Optimasi Komposisi Fase Gerak Campuran Asetonitril:Metanol:Air pada Panjang Gelombang 270 nm dengan Laju Alir 1 mL/menit	26
Gambar 7.	Grafik Kurva Baku Klorfeniramin Maleat	28
Gambar 8.	Grafik Kurva Baku Guaifenesin	29
Gambar 9.	Contoh Kromatogram Klorfeniramin Maleat dan Guaifenesin dalam Sediaan Sirup.....	34

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Gambar Hasil <i>Scanning</i> Penentuan Panjang Gelombang Klorfeniramin Maleat	43
Lampiran 2.	Gambar Hasil <i>Scanning</i> Penentuan Panjang Gelombang Guaifenesin	44
Lampiran 3	Kromatogram Larutan Baku Klorfeniramin Maleat dan Guaifenesin	45
Lampiran 4.	Contoh Kromatogram Sampel Klorfeniramin Maleat dan Guaifenesin	47
Lampiran 5.	Contoh Perhitungan Perolehan Kembali Klofeniramin Maleat dengan Metode <i>Standard Addition Method</i> Sirup A.....	48
Lampiran 6.	Perhitungan LOD dan LOQ Klorfeniramin Maleat.....	50
Lampiran 7.	Contoh Perhitungan Kadar Klorfeniramin Maleat	53
Lampiran 8.	Perhitungan Selektivitas Klorfeniramin Maleat dan Guaifenesin.....	54
Lampiran 9.	<i>Certificate Of Analysis</i> Klorfeniramin Maleat.....	55
Lampiran 10.	<i>Certificate Of Analysis</i> Guaifenesin	56
Lampiran 11.	Surat Keterangan Laboratorium.....	57
Lampiran 12.	Instrumen KCKT.....	58
Lampiran 13.	Gambar Sampel.....	59

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

INTISARI

Kombinasi CTM dan GG sering digunakan sebagai zat aktif untuk meringankan gejala batuk dan pilek. Kadar CTM dan GG dalam sirup sangat kecil sehingga memerlukan metode penetapan kadar yang valid agar terjamin kadar terapeutiknya. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk memvalidasi metode penetapan kadar CTM dan GG dan aplikasinya dalam beberapa sediaan sirup yang beredar di pasaran.

Penetapan kadar CTM dan GG menggunakan KCKT Jasco Lc-Net II/ADC dengan detektor UV-Visible. Fase diam yang digunakan adalah C₁₈ LiChospher dan fase gerak berupa campuran asetonitril:metanol:air (15:10:75 v/v) dengan waktu alir 1 mL/menit pada panjang gelombang 270 nm. Selanjutnya dilakukan uji validasi yang meliputi akurasi, presisi, selektivitas, linieritas dan sensitivitas. Metode analisis diaplikasikan terhadap 3 sediaan sirup dari 3 pabrik yang berbeda.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa validasi metode penetapan kadar CTM dan GG memenuhi persyaratan yaitu: uji presisi menghasilkan %RSD untuk CTM 0,18% dan GG 0,17%; uji akurasi menghasilkan perolehan kembali untuk CTM pada sirup A sebesar 99,44-100,30%; 98,67-100,03% sirup B; 98,56-100,31% pada sirup C dan GG pada sirup A sebesar 99,26-100,46%; 99,39-100,55% pada sirup B dan 99,49-100,59% pada sirup C; selektivitasnya baik; linieritas memenuhi syarat dengan nilai koefisien korelasi untuk CTM dan GG adalah (r) 0,999 dengan LOD CTM dan GG masing masing sebesar 2,40 µg/mL dan 3,07 µg/mL; LOQ CTM dan GG masing-masing sebesar 8,00 µg/mL dan 10,24 µg/mL. Kadar rata-rata CTM pada sirup A, B dan C sebesar 99,54; 99,30; 99,70% dan GG pada sirup A, B dan C adalah 100,96; 100,91; 101,01%. Hasil kadar yang didapat memenuhi persyaratan kadar yang ditetapkan oleh Farmakope Indonesia Edisi V.

Kata kunci : validasi, klorfeniramin maleat, guaifenesin, sirup, KCKT.

Validation of Methods Chlorfenirame Maleat and Guaifenesin Using High Performance Liquid Chromatography and Application in Some Syrups Preparation

ABSTRACT

The combination of CTM and GG is often used as an active ingredient to relieve symptoms of cough and cold. Usage levels of CTM and GG in syrup is very low, so it needs validated of determination method to ensure therapeutic. The purposes of this study were to validate determination method of CTM and GG to apply the validated method to some syrup dosage form in the market.

Determination of CTM and GG in syrup using a HPLC Jasco Lc-Net II/ADC equipped with a UV-Visible detector at a wavelength of 270 nm. The stationary phase used was C₁₈ LiChospher and the mobile phase used was a mixture of acetonitrile:methanol:water (15:10:75 v/v) with a flow rate of 1 mL/minutes. Validation test was conducted on precision test, accuracy, selectivity, linearity and sensitivity. The method of analysis was applied to the preparation of syrup 3 of 3 different factories.

The result of this research showed that validation test of CTM and GG the meet requirements, that were: %RSD of precision test for CTM were 0,18% and for GG were 0,17%; accuracy test resulted in the recovery for CTM in A syrup were 99,44-100,30%; 98,67-100,03% in B syrup; 98,56–100,31% for C syrup and GG for A syrup were 99,26-100,46%; 99,39-100,55% for B syrup and 99,49-100,59% for C syrup. Good selectivity; linearity with a correlation coefficient 0,999; LOD for CTM and GG were 2,40 and 3,07 mg/mL; LOQ for CTM and GG were 8,00 mg/mL and 10,24 mg/mL. Average levels of CTM in syrup A, B and C were 99,54; 99,30; 99,70% and GG in syrup A, B and C were 100,96; 100,91; 101,01%; the results obtained concentration levels meet the requirements by the Indonesian Pharmacopoeia Edition V.

Keywords: validation, chlorfeniramin maleat, guaifenesin, syrup, HPLC.