

PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini bebas plagiat, dan apabila di kemudian hari terbukti terdapat plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai ketentuan peraturan perundang-undangan.

Bojonegoro, 11 Agustus 2021



Novia Laila Rahmawati

NIM.1120170064

HALAMAN PERSETUJUAN

Nama : Novia Laila Rahmawati
NIM : 1120170064
Judul : Penetapan Kadar Parasetamol Pada Sediaan Sirup Obat
Dengan Menggunakan Metode HPLC (*High Performance
Liquid Chromatography*)

Telah disetujui dan dinyatakan memenuhi syarat untuk diajukan dalam ujian skripsi

Bojonegoro, 13 Agustus 2021

Pembimbing I



Akhmad Al-Bari, M.Si

NIDN : 0723109005

Pembimbing II



Abdul Basith, S.S., M.Pd

NIDN : 0715048502

HALAMAN PENGESAHAN

Nama : Novia Laila Rahmawati

NIM : 1120170064

Judul : Penetapan Kadar Parasetamol Pada Sediaan Sirup Obat Dengan Menggunakan Metode HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*)

Telah dipertahankan di hadapan penguji pada tanggal 24 Agustus 2021

Dewan Pengujian

Ketua



Dr. Nurul Huda, M.H.I.

NIDN : 211406801

Tim Pembimbing

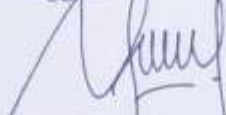
Pembimbing I



Ahmad Al-bari, M.Si.

NIDN : 0723109005

Anggota



Nawafila Februyani, M.Si.

NIDN : 0708029101

Pembimbing II



Abdul Basith, S.S., M.Pd.

NIDN : 0715048502

Mengetahui,



Dewan Fakultas Ilmu Kesehatan

Annu Zubriyah, S.Kep.,Ns.,M.Pd.
NIDN : 0706047801

Mengetahui,



Ketua Program Studi

Nawafila Februyani, M.Si.
NIDN : 0708029101

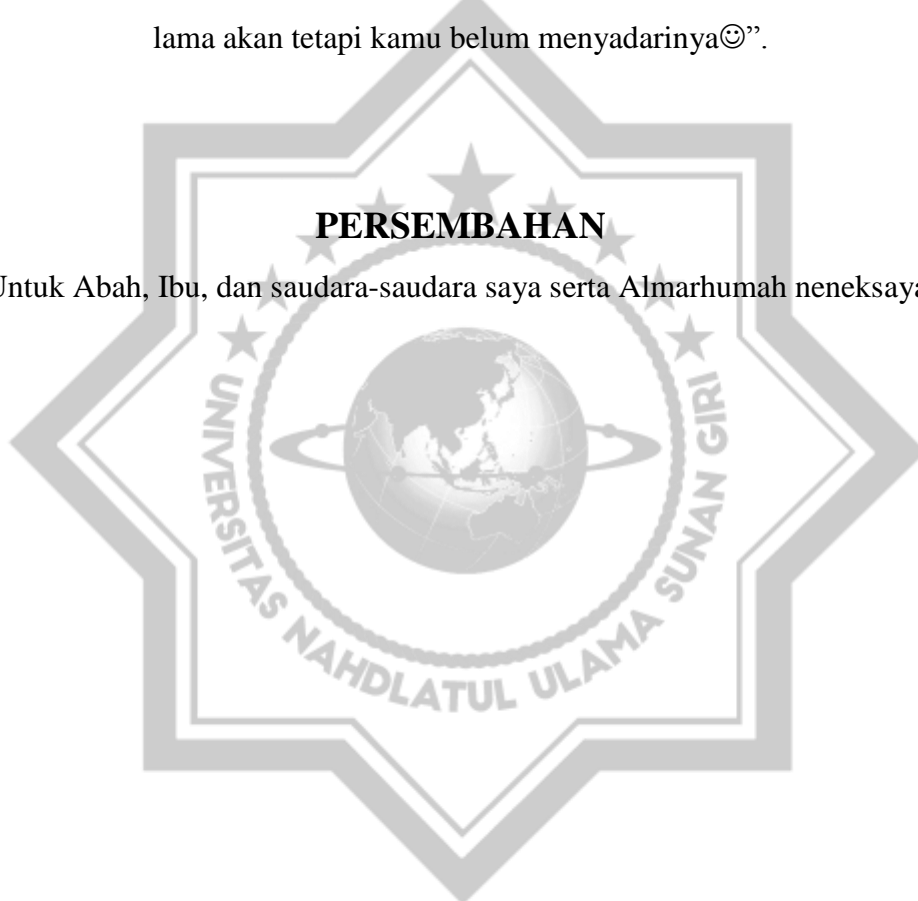
MOTTO DAN HALAMAN PERSEMBAHAN

MOTTO

“Keyakinanmu adalah imunitasmu bagi diri sendiri. Saat kamu yakin kamu kuat, kamu bisa, saat itulah kamu sudah dua kali merasa kuat dan merasa bisa. Mengapa dua kali ?karena kuatmu dan bisamu yang pertama sudah dilihat orang lain sejak lama akan tetapi kamu belum menyadarinya😊”.

PERSEMBAHAN

Untuk Abah, Ibu, dan saudara-saudara saya serta Almarhumah neneksaya.



UNUGIRI
BOJONEGORO

KATA PENGANTAR


Puji syukur kehadirat Allah SWT atas berkat dan rahmat-Nya, sehingga peneliti dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Pentapan Kadar Parasetamol Pada Sediaan Sirup Obat Dengan Menggunakan Metode HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*)”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh Gelar Sarjana Farmasi Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Unu Sunan Giri Bojonegoro. Pada penyusunan skripsi ini penulis banyak mendapat bimbingan dan dorongan dari berbagai pihak, peneliti banyak mengucapkan terimakasih kepada :

1. Bapak M. Jauharul Ma'arif, M.Pd.I. Selaku Rektor Unu Sunan Giri Bojonegoro.
2. Bapak Dr. H. M. ridlwan Hambali, Lc.,MA. Selaku Wakil Rektor I Unu Sunan Giri Bojonegoro.
3. Bapak Dr. H. Yogi Prana Izza, Lc.MA. Selaku Wakil Rektor II Unu Sunan Giri Bojonegoro.
4. Bapak Dr. Nurul Huda, M.H.I. Selaku Wakil Rektor III Unu Sunan Giri Bojonegoro.
5. Ibu Dr. Hj. Ifa Khoiria Ningrum, SE.M.M. Selaku Wakil Rektor IV Unu Sunan Giri Bojonegoro.
6. Ibu AINU Zuhriyah, S.Kep.,Ns.,M.Pd. Selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan
7. Ibu Nawafila Februyani, M.Si. Selaku Ketua Program Studi Farmasi .
8. Bapak Akhmad Al-Bari, M.Si. Selaku Pembimbing I saya, dan
9. Bapak Abdul Basith, S.S., M.Pd. Selaku pembimbing II saya, yang telah memberikan arahan dan saran dalam penyusunan proposal ini.
10. Bapak Abd.Kholiq dan Ibu Luluk muharoroh selaku kedua orang tua saya yang telah mendoakan saya dan memberikan support syst
11. em terbaik untuk saya sehingga saya bisa menyelesaikan penelitian ini.
12. Untuk Adik-adik saya Nabila Aliza Rahma dan Moh.Rifki Firdaus yang selama ini selalu memberikan dukungan buat saya dan selalu ada buat saya dalam keadaan apapun.

13. Dan yang terakhir untuk teman-teman Farmasi saya terutama Angkatan 2017 terimakasih atas waktu 4 tahunnya banyak cerita yang terlalui bersama suka duka semuanya bareng-bareng terlewati, terimakasih sudah tetap bertahan dalam keadaan yang sulit ini, dukungan dari kalian semua menambah mood tersendiri buat saya.

Dalam penyusunan skripsi ini, peneliti menyadari sebagai manusia biasa masih banyak kekurangan. Oleh karena itu kritik dan saran yang bersifat membangun sangat diharapkan dari pembaca. Besar harapan peneliti semoga skripsi ini bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya farmasi.

Bojonegoro, 11 Agustus 2021


Penulis



UNUGIRI
BOJONEGORO

ABSTRACT

Rahmawati, Novia Laila. 2021 Determination of Paracetamol Levels in Drug Syrup Preparations Using the HPLC (High Performance Liquid Chromatography) Method, Thesis, Department of Pharmacy, Faculty of Health Sciences, Nahdhatul Ulama University Sunan Giri Bojonegoro. Main Advisor Ahmad Al-Bari M.Si and Assistant Advisor Abdul Basith, S.S., M.Pd

Keywords Paracetamol, Medicinal Syrup, HPLC

Drugs are defined as substances that can cure a disease. A drug can be said to have good effectiveness if the drug meets the quality requirements for determining the level of the active substance of a drug contained in the Indonesian Pharmacopoeia. In determining a drug level, it is necessary to use a method that shows good results and guarantees accuracy and accuracy. The HPLC method was chosen because it has high specificity (accuracy) and sensitivity (sensitivity), and has a fast analysis time. An HPLC method is a sensitive and accurate method for quantitative determination in determining the amount of a compound present in solution and is good for the separation of a non-volatile compound. In addition, according to the Indonesian Pharmacopoeia, the method of determining oral paracetamol levels is also carried out using the HPLC method. The purpose of this study was to determine the level of paracetamol in syrup preparations in accordance with the Indonesian Pharmacopoeia Edition VI. To ensure that a syrup sample contains paracetamol, it is necessary to do a qualitative analysis by identifying the syrup sample using the Thin Layer Chromatography method. The mobile phase used was aquabidest methanol Hengan ratio (3:1), with a flow rate of 1ml/minute. column u C 18 um 125A 3.9 x 300mm, the separation of substances occurs through a chromatographic mechanism, the results of the separation will be read by a UV lamp detector with a wavelength of 248 nm. A calibration curve solution was also made from the standard paracetamol mother liquor with 5 different concentrations. In this study, 2 times were conducted to determine the concentration of a drug. From the results of the study, it was found that the amount of active substance contained in the paracetamol 1 syrup sample was 93.07% and the paracetamol syrup sample was 95.52% from the two doses, the average was 94.29%. From these average levels, it can be concluded that the syrup sample meets the requirements in accordance with the Indonesian Pharmacopoeia Edition VI (2020) which contains paracetamol not less than 90.00% and not more than 110.0%.

ABSTRAK

Rahmawati, Novia Laila. 2021 Penetapan Kadar Parasetamol Pada Sediaan Sirup Obat Dengan Menggunakan Metode HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*). Skripsi, Jurusan Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Nahdhatul Ulama Sunan Giri Bojonegoro. Pembimbing Utama Ahmad Al-Bari M,Si dan Pembimbing Pendamping Abdul Basith, S.S., M.Pd

Kata Kunci : *Parasetamol, Sirup Obat, HPLC*

Obat didefinisikan sebagai zat yang dapat menyembuhkan suatu penyakit. Suatu obat dapat dikatakan memiliki keefektifan yang baik apabila obat tersebut memenuhi persyaratan mutu penetapan kadar zat aktif suatu obat yang terdapat dalam Farmakope Indonesia. Dalam penetapan suatu kadar obat perlu digunakan metode yang menunjukkan hasil yang baik dan terjamin ketepatan dan ketelitiannya. Metode HPLC dipilih dikarenakan memiliki nilai spesifitas (ketelitian) dan sensitifitas (kepekaan) yang tinggi, serta memiliki waktu analisa yang cepat. Suatu metode HPLC merupakan suatu metode yang sensitif dan akurat untuk penentuan kuantitatif dalam penentuan jumlah senyawa yang terdapat dalam larutan serta baik untuk pemisahan suatu senyawa yang tidak mudah menguap. Selain itu menurut Farmakope Indonesia metode penetapan kadar parasetamol oral juga dilakukan dengan metode HPLC. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui suatu kadar parasetamol pada sediaan sirup yang sesuai dengan Farmakope Indonesia Edisi VI. Untuk memastikan suatu sampel sirup mengandung parasetamol perlu dilakukan analisa kualitatif dengan uji identifikasi sampel sirup menggunakan metode Kromatografi Lapis Tipis. Dan untuk menetapkan suatu kadar obat pada sampel sirup dengan metode HPLC dilakukan analisa secara kuantitatif dengan cara menginjeksikan sampel sebanyak 20 µl kedalam alat HPLC, fase gerak yang digunakan adalah aquabidest : methanol dengan perbandingan (3:1), dengan laju alir 1ml/menit, column µ C 18 µm 125A 3,9 x 300mm, pemisahan zat terjadi melalui mekanisme kromatografi, hasil dari pemisahan tersebut akan terbaca oleh detektor lampu UV dengan panjang gelombang 248 nm. Dibuat juga larutan kurva kalibrasi dari larutan baku induk parasetamol dengan 5 macam konsentrasi yang berbeda-beda. Dalam penelitian ini dilakukan sebanyak 2 kali untuk menetapkan kadar suatu obat. Dari hasil penelitian yang didapatkan jumlah kadar zat aktif yang terdapat pada sampel sirup parasetamol 1 sebanyak 93,07% dan sampel sirup parasetamol 2 sebanyak 95,52% dari kedua kadar didapatkan rata-rata sebanyak 94,29%. Dan dari rata-rata kadar tersebut dapat disimpulkan bahwa sampel sirup memenuhi persyaratan yang sesuai dengan Farmakope Indonesia Edisi VI (2020) yaitu yang mengandung parasetamol tidak kurang dari 90,00% dan tidak lebih dari 110,0%.

DAFTAR ISI

Halaman

Halaman Cover	i
Halaman Sampul Dalam	ii
Halaman Pernyataan Keaslian Tulisan	iii
Halaman Persetujuan	iv
Halaman Pengesahan Skripsi	v
Halaman Motto Dan Persembahan	vi
Kata Pengantar	vii
Abstrak Inggris	ix
Abstrak Indonesia	x
Daftar Isi	xi
Daftar Tabel	xv
Daftar Bagan	xvi
Daftar Gambar	xvii
Daftar Lampiran	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	5
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Pengertian Parasetamol	6
2.1.1 Uraian Umum.....	6
2.1.2 Indikasi.....	7
2.1.3 Kontra Indikasi.....	7
2.1.4 Efek Samping	7
2.1.5 Peringatan dan Perhatian.....	7
2.1.6 Interaksi Obat	7
2.1.7 Mekanisme Aksi	7
2.1.8 Farmakodinamika.....	7
2.1.9 Farmakokinetika.....	8

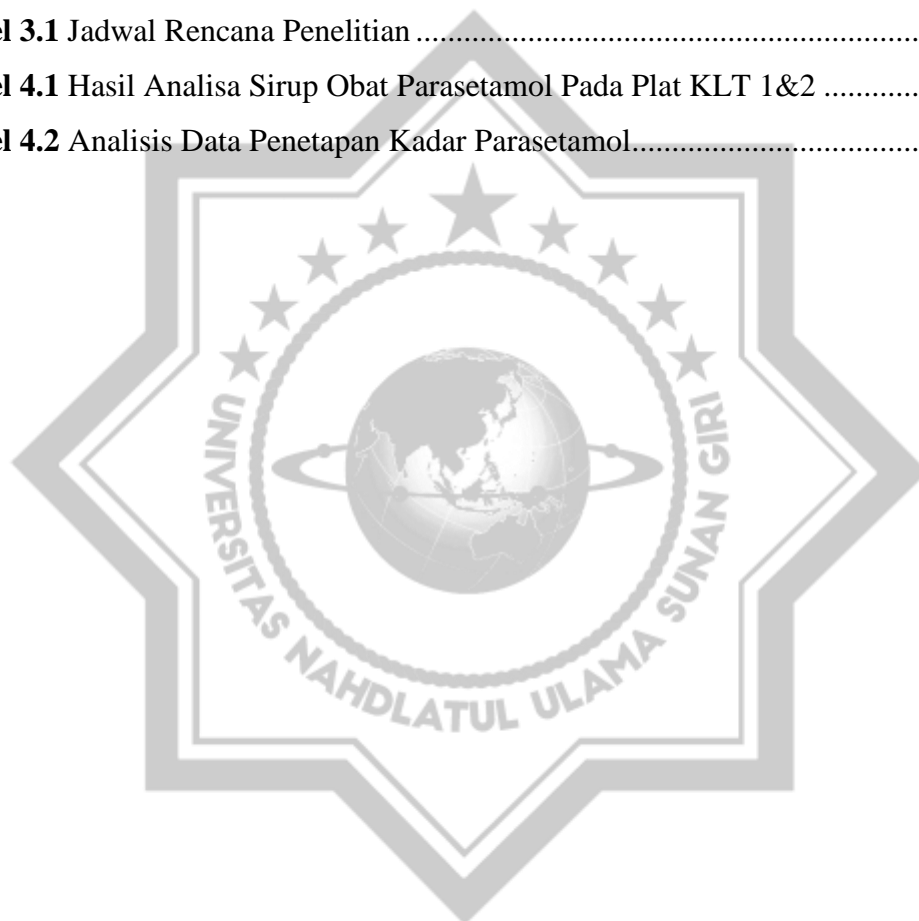
2.10 Cara Penyimpanan Obat Dirumah	8
2.11 Macam-Macam Bentuk Parasetamol Dalam Sediaan Farmasi	9
2.12 Penetapan Kadar Parasetamol Dalam Sediaan Farmasi	9
2.1.2.1 Tablet.....	9
2.1.2.2 Larutan Oral Parasetamol.....	10
2.1.2.3 Suspensi Oral Parasetamol.....	10
2.1.2.4 Injeksi Parasetamol	11
2.2 Larutan	11
2.2.1 Sirupus Simplex	12
2.2.2 Sirup Pewangi	12
2.2.3 Sirup Obat	12
2.3 Kromatografi Lapis Tipis.....	13
2.3.1 Fase Diam KLT.....	14
2.3.2 Fase Gerak KLT.....	16
2.3.3 Aplikasi Penotolan Sampel	16
2.3.4 Pengembangan Sampel	17
2.3.5 Deteksi Bercak.....	18
2.3.6 Analisis Prosedur KLT.....	19
2.3.7 Penggunaan KLT	20
2.3.7.1 Analisis Kualitatif	21
2.3.7.2 Analisis Kuantitatif	21
2.3.7.3 Analisis Preparatif.....	22
2.3.8 Penggunaan KLT Untuk Analisis Obat.....	22
2.4 Kromatografi.....	35
2.5 Jenis-Jenis Kromatografi.....	35
2.5.1 Kromatografi Cair-Cair (KCC).....	36
2.5.2 Kromatografi Cair-Padat (KCP)	36
2.5.3 Kromatografi Penukaran Ion.....	36
2.5.4 Kromatografi Pemisahan Berdasarkan Ukuran Molekul (Eksklusi).....	36
2.6 HPLC (<i>High Performance Liquid Chromatography</i>).....	36
2.6.1 Instrumen HPLC (<i>High Performance Liquid Chromatography</i>).....	38
2.6.2 Wadah Fase Gerak	38

2.6.3 Fase Gerak Pada HPLC (<i>High Performance Liquid Chromatography</i>)..	39
2.6.4 Fase Diam Pada HPLC (<i>High Performance Liquid Chromatography</i>)...	40
2.6.5 Injektor	40
2.6.6 Pompa.....	41
2.6.7 Kolom.....	42
2.6.6.1 Kolom Analitik	43
2.6.6.2 Kolom Preparatif.....	44
2.6.8 Detektor.....	44
2.7 Jenis Pemisahan HPLC	45
2.7.1 Kromatografi Fase Normal	45
2.7.2 Kromatografi Fase Terbalik.....	46
2.8 Parameter HPLC	46
2.8.1 Waktu Retensi.....	46
2.8.2 Faktor Tailing dan Faktor Asimetris.....	47
2.8.3 Resolusi.....	48
2.9 Keuntungan.....	49
2.10 Kerangka Konsep.....	49
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	51
3.1 Jenis Penelitian.....	51
3.2 Waktu & Lokasi Penelitian	51
3.2.1 Waktu Penelitian	51
3.2.2 Lokasi Penelitian.....	52
3.3 Subjek Penelitian.....	52
3.3.1 Populasi.....	52
3.3.2 Sampel.....	52
3.4 Variabel Penelitian.....	52
3.4.1 Variabel Bebas (Independen).....	52
3.4.2 Variabel Terikat (Dependen).....	52
3.5 Metode Penelitian.....	52
3.5.1 Alat.....	52
3.5.2 Bahan	53
3.5.3 Uji Kualitatif Dengan Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)..	53

3.5.3.1 Pembuatan Larutan Uji	53
3.5.3.2 Pembuatan Larutan Baku Pembanding Parasetamol.....	53
3.5.3.3 Pembuatan Larutan Fase Gerak	53
3.5.3.4 Persiapan Fase Diam	53
3.5.3.5 Pengerjaan Kromatografi Lapis Tipis	53
3.5.4 Analisis Kuantitatif Parasetamol Dengan Menggunakan HPLC	54
3.5.4.1 Pembuatan Fase Gerak	54
3.5.4.2 Pembuatan Larutan Baku Parasetamol.....	54
3.5.4.3 Penetapan Panjang Gelombang Maksimum.....	54
3.5.4.4 Pembuatan Kurva Kalibrasi Dari Larutan Baku Induk	54
3.5.4.5 Pembuatan Larutan Sampel.....	54
3.5.4.6 Cara Untuk Penetapan Kadar Parasetamol Dengan Metode HPLC.....	55
3.6 Metode Analisis Data Penelitian.....	55
3.6.1 Analisis Kualitatif Dengan Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis	55
3.6.2 Analisis Kuantitatif Dengan Menggunakan HPLC.....	55
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	56
4.1 Analisa Kualitatif Kromatografi Lapis Tipis	56
4.2 Analisa Kuantitatif Dengan Metode HPLC	60
4.2.1 Penetapan Panjang Gelombang Maksimum.....	60
4.2.2 Kurva Kalibrasi Larutan Baku Parasetamol.....	61
4.2.3 Penetapan Kadar Dengan Menggunakan Metode HPLC.....	62
BAB V KESIMPULAN	64
5.1 Kesimpulan	64
5.2 Saran.....	64
DAFTAR PUSTAKA	65
LAMPIRAN.....	69

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 2.1 Tatanama lempeng KLT.....	14
Tabel 2.2 Parameter-Parameter aplikasi yang direkomendasikan.....	17
Tabel 2.3 Penggunaan metode KLT untuk analisis obat	23
Tabel 2.4 Macam-Macam Kolom HPLC	43
Tabel 3.1 Jadwal Rencana Penelitian	51
Tabel 4.1 Hasil Analisa Sirup Obat Parasetamol Pada Plat KLT 1&2	59
Tabel 4.2 Analisis Data Penetapan Kadar Parasetamol.....	63



UNUGIRI
BOJONEGORO

DAFTAR BAGAN

Bagan	Halaman
Bagan 2.1 Kerangka Konsep Penetapan Kadar Parasetamol Pada Sediaan Sirup Obat Dengan Menggunakan Metode HPLC.....	50



UNUGIRI
BOJONEGORO

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1 Struktur Kimia Parasetamol.....	6
Gambar 2.2 Cara Pengembangan Menaik	18
Gambar 2.3 Kromatogram.....	37
Gambar 2.4 Ilustrasi instrumen HPLC	38
Gambar 2.5 Alat Penyaring dan Alat Degasser.....	39
Gambar 2.6 Skema pompa piston resiprok tunggal.....	41
Gambar 2.7 Skema pompa dual piston dengan pompa parallel	42
Gambar 2.8 Jenis Kolom	42
Gambar 2.9 Perbedaan Diameter Dan Panjang Dari Kolom Analitik Dan Kolom Preparative	46
Gambar 2.10 Kolom fase Normal & Kolom fase Terbalik	46
Gambar 2.11 Pengukuran Derajat Asimetris Puncak	48
Gambar 2.12 Pengukuran Derajat Resolusi.....	49
Gambar 4.1 Plat KLT dibawah sinar UV 254 nm	58
Gambar 4.2 Panjang Gelombang Maksimum Parasetamol.....	60
Gambar 4.3 Kurva Kalibrasi Parasetamol	61

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1 Larutan Uji Sampel.....	69
Lampiran 2 Larutan Baku Pembanding.....	69
Lampiran 3 Plat KLT Silika Gel	70
Lampiran 4 Pengaktifan Plat KLT Silika Gel	70
Lampiran 5 Fase Gerak Yang Sudah Dimasukkan Dalam Chamber	71
Lampiran 6 Pengembangan Sampel	71
Lampiran 7 Lempeng KLT Visual	72
Lampiran 8 Lempeng KLT Dibawah Sinar UV 254 nm.....	72
Lampiran 9 Lempeng KLT Dibawah Sinar UV 366 nm.....	72
Lampiran 10 Larutan Baku 10 ppm untuk penetapan panjang gelombang.....	72
Lampiran 11 Larutan Baku Parasetamol	73
Lampiran 12 Larutan Baku Seri Dengan Konsentrasi 2,4,6,8,10 ppm	73
Lampiran 13 Larutan Sampel Parasetamol Sirup.....	73
Lampiran 14 Penyuntikan Larutan Kedalam HPLC	74
Lampiran 15 Alat HPLC	74
Lampiran 16 Perhitungan Nilai Rf Pada Kromatografi Lapis Tipis	75
Lampiran 17 Perhitungan Pada HPLC	76
Lampiran 18 Data Kurva Baku Parasetamol.....	78
Lampiran 19 Hasil Kromatogram Larutan Seri Baku Konsentrasi 2 ppm	79
Lampiran 20 Hasil Kromatogram Larutan Seri Baku Konsentrasi 4 ppm	80
Lampiran 21 Hasil Kromatogram Larutan Seri Baku Konsentrasi 6 ppm	81
Lampiran 22 Hasil Kromatogram Larutan Seri Baku Konsentrasi 8 ppm	82
Lampiran 23 Hasil Kromatogram Larutan Seri Baku Konsentrasi 10 ppm	83
Lampiran 24 Hasil Kromatogram Larutan Baku Parasetamol	84
Lampiran 25 Hasil Kromatogram Sampel Sirup Parasetamol 1	85
Lampiran 26 Hasil Kromatogram Sampel Sirup Parasetamol 2	86