



**PENETAPAN KADAR ASAM MEFENAMAT DALAM SEDIAAN  
TABLET DENGAN METODE NEAR-INFRARED DAN  
KEMOMETRIK**

**SKRIPSI**

Oleh

**Wenny Irmalia  
NIM 092210101001**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2013**



**PENETAPAN KADAR ASAM MEFENAMAT DALAM SEDIAAN  
TABLET DENGAN METODE NEAR-INFRARED DAN  
KEMOMETRIK**

**SKRIPSI**

Diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan Strata I (SI) Farmasi dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh

**Wenny Irmalia  
NIM 092210101001**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2013**

## PERSEMBAHAN

Skripsi ini penulis persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang telah dan akan selalu memberikan hambanya ini kekuatan, rahmat, hidayah, serta limpahan kasih sayang tak terhingga sampai akhir hayat.
2. Papaku, Hari Praptono S.,Pd dan Mamaku, Dra. Addiniyah tercinta atas segala dorongan, motivasi, semangat dan doa kalian. *I love you so much.*
3. Kakakku tercinta, Prima Artha Praditya, S.T., serta Agitta Marantika, S.Farm., Apt., terima kasih atas perhatian yang tak terhingga.
4. Almarhumah Bapak Suparno terkasih, yang selalu hidup di dalam jiwaku.
5. Dosen-dosen pembimbingku, Bu Lestyo Wulandari, S. Si., Apt., M. Farm., dan Bu Yuni Retnaningtyas, S.Si., Apt., M. Si., atas segala bimbingan dan kesabaran kalian yang luar biasa selama penelitianku.
6. Seluruh bapak dan ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberiku pengetahuan dan ilmu kefarmasian, penelitianku termasuk buah pembimbingan kalian semua selama 4 tahun.
7. Bapak dan ibu Guru di TK Siwi Peni, SDN 1 Cluring, SMP Negeri 1 Cluring, dan SMA Negeri 1 Genteng yang telah memberiku fondasi untuk membangun masa depanku;
8. Seluruh orang yang peduli dan mencintaiku, akhirnya aku bisa mencapai tahap ini.
9. Almamaterku Fakultas Farmasi Universitas Jember, semoga skripsi ini bermanfaat.

## **MOTTO**

Success is not reached by chance, It is reached by choice.  
(Hellen Keller)

Jangan tanya kapan, tapi keajaiban pasti akan datang menghampiri  
orang yang selalu melakukan yang terbaik, buat dirinya sendiri dan orang lain.  
(Hellen Keller)

Bahagia adalah ketika kita lebih berani sering tersenyum, lebih berani bermimpi,  
lebih mudah tertawa, dan lebih banyak bersyukur.  
(Merry Riana)

Rasa takut hanya akan membuatmu lemah dan kehilangan kepercayaan diri,  
hadapilah rasa takut itu dan truslah melangkah.  
(Mario Teguh)

Kebanggaan kita yang terbesar adalah bukan tidak pernah gagal, tetapi bangkit  
kembali setiap kali kita jatuh.  
(Muhammad Ali)

## PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Wenny Irmalia

NIM : 092210101001

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi saya yang berjudul: *Penetapan Kadar Asam Mefenamat dalam Sediaan Tablet Dengan Metode Near-Infrared dan Kemometrik* merupakan benar-benar hasil karya saya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun. Saya bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini terbukti tidak benar.

Jember, 25 Juli 2013

Yang menyatakan,

Wenny Irmalia  
NIM 092210101001

**SKRIPSI**

**PENETAPAN KADAR ASAM MEFENAMAT DALAM SEDIAAN TABLET  
DENGAN METODE NEAR-INFRARED DAN KEMOMETRIK**

Oleh

Wenny Irmalia  
NIM 092210101001

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Lestyo Wulandari, S. Si., Apt., M. Farm.

Dosen Pembimbing Anggota : Yuni Retnaningtyas, S. Si., Apt., M. Si.

## PENGESAHAN

Skripsi berjudul “*Penetapan Kadar Asam Mefenamat dalam Sediaan Tablet Dengan Metode Near-Infrared dan Kemometrik*” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Farmasi Universitas Jember pada:

Hari : Jum’at

Tanggal : 02 Agustus 2013

Tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

### Tim Penguji

Ketua

Sekretaris

Lestyo Wulandari, S. Si., Apt., M. Farm.  
NIP 197604142002122001

Yuni Retnaningtyas, S. Si., Apt., M. Si.  
NIP 197806092005012004

Dosen Penguji I

Dosen Penguji II

Nia Kristiningrum, S. Farm., Apt., M.Farm  
NIP 198204062006042001

Dwi Koko Pratoko, S.Farm., Apt.  
NIP 198504282009121004

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,

Lestyo Wulandari, S. Si., Apt., M. Farm.  
NIP 197604142002122001

**Wenny Irmalia**

Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Jember

***ABSTRACT***

*Mefenamic acid, an anthranilic acid derivative, is a member of the fenamate group of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). It exhibits anti-inflammatory, analgesic, and antipyretic activities. Similar to other NSAIDs, mefenamic acid inhibits prostaglandin synthetase. Mefenamic acid is used for treatment of rheumatoid arthritis, osteoarthritis, and mild to moderate pain, inflammation, and fever but safety limits decreased when administered in large doses and long periods of time so as to treatment should not be more than 1 week. In this study, we have developed method of analysis Mefenamic acid's level on tablets dosage forms by Near-Infrared (NIR) spectroscopy and chemometric as the economic, fast and nondestructive technique. The chemometric method that used in this study for quantitative analysis and qualitative analysis are Partial Least Square (PLS) and Linear Discriminant Analysis (LDA), respectively. A method that used for comparison was UV-Vis spectrophotometer and it has been validated. The results showed that PLS gave good score with  $R^2$  calibration is 0,9922329;  $R^2$  internal validation is 0,9912945; RMSEC is 0,8915855 and RMSECV is 0,9529374. Cross validation of those model also gave good score which is the  $R^2$  of LOOCV is 0,9929099 and  $R^2$  of 2-Fold-Cross-Validation is 0,9912532. The significance of Mefenamic acid's level that have been measured by NIR and UV-Vis spectrophotometer was evaluated with Paired Samples T-Test. In conclusion, mefenamic acid's level that have been measured with both methods gave no meaningful difference which is the significance level is 0,694.*

**Keywords :** *chemometric, mefenamic acid, Near-Infrared spectroscopy, LDA, PLS.*



## RINGKASAN

**Penetapan Kadar Asam Mefenamat dalam Sediaan Tablet Dengan Metode *Near-Infrared* dan Kemometrik;** Wenny Irmalia, 092210101001; 2013; 62 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Asam mefenamat merupakan derivat asam antranilat dan salah satu obat golongan Anti Inflamasi Nonsteroid (AINS) yang memiliki aktivitas sebagai analgesik, antipiretik dan antiinflamasi. Obat analgesik, antipiretik serta obat AINS merupakan salah satu kelompok obat yang banyak diresepkan dan juga digunakan tanpa resep dokter. Batas keamanan golongan obat-obatan ini menurun bila diberikan dalam dosis yang besar dan jangka waktu yang lama sehingga untuk pengobatan tidak boleh lebih dari 1 minggu, oleh karena itu dibutuhkan penjaminan mutu salah satunya adalah dengan penetapan kadar. Metode penetapan kadar zat tunggal asam mefenamat dengan Spektroskopi NIR masih belum memiliki metode penetapan kadar yang terpublikasikan. Pada penelitian ini, akan dilakukan Penetapan Kadar Asam Mefenamat dalam Sediaan Tablet Dengan Metode *Near-Infrared* dan Kemometrik.

Tahapan penelitian yang dilakukan adalah penentuan kadar dengan spektrofotometri UV-Vis, pembuatan dan preparasi sampel *training set*, *test set*, dan penentuan data NIR. Untuk menentukan validitas hasil analisis metode yang dikembangkan maka dilakukan validasi, parameter validasi yang diuji meliputi: linieritas, batas deteksi dan batas kuantitasi, presisi, dan akurasi. Setelah itu, data spektrum NIR digunakan untuk membentuk model klasifikasi dengan menggunakan LDA dan model kalibrasi dengan menggunakan PLS.

Berdasarkan hasil pengujian terhadap parameter-parameter validasi, yang meliputi linieritas, batas deteksi dan batas kuantitasi, presisi, dan akurasi, metode

analisis kadar asam mefenamat dalam sediaan tablet dengan menggunakan spektrofotometri UV-Vis ini dinyatakan valid. Hasil pembentukan model analisis kuantitatif kadar asam mefenamat menggunakan metode analisis PLS menghasilkan  $R^2$  kalibrasi sebesar 0,9922329;  $R^2$  validasi sebesar 0,9912945; RMSEC sebesar 0,8915855 dan RMSECV sebesar 0,9529374, sedangkan analisis kualitatif menggunakan metode LDA yang digunakan sebagai model klasifikasi pada pengkategorian antara matriks dengan sampel yang mengandung asam mefenamat memiliki akurasi sebesar 100%. Metode spektroskopi NIR dan kemometrik dapat diaplikasikan untuk mendeteksi kadar asam mefenamat dalam sediaan tablet yang dijual dipasaran karena telah tervalidasi dan memiliki persen akurasi sebesar 100%, selain itu metode ini menghasilkan  $R^2$  LOOCV sebesar 0,9929099 dan  $R^2$  2-fold-cross-validation sebesar 0,9912532.

Sampel yang digunakan adalah tablet asam mefenamat generik dan paten. Dari sampel tersebut diperoleh nilai rata-rata %b/b sampel dan dimasukkan dalam set data pada perangkat lunak *The Unscramble X 10.2* sebagai data pembanding (kadar teoritis) ketika menentukan kadar dengan spektroskopi NIR. Hasil penelitian menunjukkan bahwa seluruh sampel terbukti memiliki kadar yang sesuai dengan persyaratan USP 30 bahwa asam mefenamat tablet mengandung tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% asam mefenamat dari yang tertera pada etiket. Dan berdasarkan hasil prediksi menggunakan LDA, dapat diketahui bahwa seluruh sampel, baik sampel matriks maupun sampel yang mengandung bahan aktif asam mefenamat diklasifikasikan dalam kategori yang benar.

## PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT karena atas rahmat serta hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi berjudul **“Penetapan Kadar Asam Mefenamat dalam Sediaan Tablet Dengan Metode *Near-Infrared* dan Kemometrik”** dengan baik. Adapun tulisan ini penulis selesaikan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan Strata I (SI) Farmasi dan mencapai gelar Sarjana Farmasi.

Skripsi ini tidak mungkin terwujud tanpa adanya bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada beberapa pihak berikut ini yang telah membantu terselesaikannya proposal skripsi ini:

1. Lestyo Wulandari., S. Si., Apt., M. Si selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember;
2. Lestyo Wulandari., S. Si., Apt., M. Si., selaku Dosen Pembimbing Utama dan Yuni Retnaningtyas, S. Si., Apt., M. Si., selaku Dosen Pembimbing Anggota yang selalu dengan sabar memberikan ilmu dan bimbingan kepada penulis;
3. Nia Kristiningrum, S. Farm., Apt., M.Farm dan Dwi Koko Pratoko, S.Farm., Apt., selaku dosen penguji penulis yang memberikan banyak masukan dan perbaikan terhadap penulisan skripsi ini;
4. Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc., Ph. D selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah banyak memberikan saran dan dengan sabar mengarahkan, serta memberi masukan dalam aktivitas perkuliahan penulis;
5. Papa dan Mamaku tercinta atas setiap doa, dukungan, cinta, dan kasih sayang kalian. Terima kasih atas segala pengorbanan yang telah kalian lakukan untukku. Skripsi ini kupersembahkan untuk kalian. *I love you so much*;
6. Kakakku tercinta “Prima Artha Praditya, S.T.,” serta “Agitta Marantika, S.Farm., Apt.,” terima kasih atas perhatian yang tak terhingga dan terima kasih

telah menghadirkan “Azka Dzaki Praditya” ke dunia sebagai penyemangat hari-hariku. Aku sayang kalian semua.

7. “*My love, my moodbooster!!!*” bebo Dimas Nagara Perdana Putra, S.Farm., Apt., terima kasih sudah mewarnai hari-hariku dengan berjuta cerita, terima kasih atas cinta, sayang, dan perhatian yang luar biasa;
8. *Partner* skripsiku: Ika Wardatus dan Aminah, terimakasih atas semua semangat dan doa kalian, akhirnya kita berhasil, *mate*. Aku sayang kaian!!!;
9. Teman-teman seperjuanganku di laboratorium kimia: Anastasia, Ina, Retno, Hesty, Aang yang selalu ramai berceloteh saat ngelab bersama. *I’ll miss you, guys!!!*;
10. Sahabat-sahabatku “*The Pukkies!*”, Ses Moli, Hon Icha, Ses Asa, Ndul Lail, Mate Ika, Mate Nina, Ndut Iwudh, Sellyho, Ndul Sabrina, Ndul Prisma, *I love u all*;
11. Teman dan saudaraku “Kosan 72 Kalimantan”, Ayuk, Ijah, Puput, Tika, Mba Ndut, Mba Agni, Mba Dewi, terima kasih atas kegilaan yang kalian lakukan setiap hari, aku pasti merindukan kalian;
12. Sahabat sehati “*my besties*”, Endah Erna, Nafrati Senja, Niken Wahyu, terima kasih selalu ada disaat tawa dan duka selama ini, *love you more*;
13. Teman-temanku “Kelompok 01 Kelurahan Patokan”, Reza, Rizal, Heru, Arum, Meyta, Dul, Adit, Lutfi, Anggi, yang selalu berbagi cerita, canda, tawa dan pengalaman selama KKT.
14. Bu Wayan dan Mbak Hany selaku teknisi Laboratorium Kimia Farmasi. Terima kasih atas bantuannya selama optimasi penelitian dan penyusunan proposal ini;
15. Seluruh staf dan karyawan Fakultas Farmasi Universitas Jember atas seluruh bantuan yang telah diberikan.
16. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan pada tulisan yang telah penulis susun ini sehingga kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis

harapkan dari para pembaca untuk menyempurnakan penyusunan selanjutnya di masa mendatang. Semoga Allah SWT memberikan hidayah dan anugerah, serta lindungan-Nya kepada seluruh pihak yang telah membantu dalam penyelesaian tulisan ini. Amin.

Jember, 25 Juli 2013

**Penulis**

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL.....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN.....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN MOTTO.....</b>	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN.....</b>	<b>v</b>
<b>HALAMAN PEMBIMBINGAN.....</b>	<b>vi</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN.....</b>	<b>vii</b>
<b>ABSTRAK.....</b>	<b>viii</b>
<b>RINGKASAN.....</b>	<b>ix</b>
<b>PRAKATA.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xviii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xvii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xix</b>
<b>BAB 1. PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Latar Belakang.....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Rumusan Masalah .....</b>	<b>3</b>
<b>1.3 Tujuan Penelitian.....</b>	<b>4</b>
<b>1.4 Manfaat Penelitian.....</b>	<b>4</b>
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
<b>2.1 Tinjauan tentang analgetika.....</b>	<b>5</b>
<b>2.2 Tinjauan tentang asam mefenamat.....</b>	<b>7</b>
<b>2.3 Tinjauan tentang bahan pengisi pada sediaan tablet.....</b>	<b>9</b>
2.3.1 Avicel.....	9
2.3.2 Laktosa.....	10
2.3.3 Amilum.....	11
<b>2.4 Tinjauan tentang spektroskopi NIR (<i>Near-Infrared</i>).....</b>	<b>13</b>

2.4.1 Instrumentasi spektroskopi <i>Near Infrared</i> (NIR).....	15
2.4.2 Metode pengukuran <i>Near Infrared</i> (NIR).....	17
2.4.3 Aplikasi Spektroskopi <i>Near Infrared</i> (NIR).....	18
<b>2.5 Tinjauan tentang Kemometrik.....</b>	<b>19</b>
2.5.1 <i>Principal Component Analysis</i> (PCA).....	21
2.5.2 <i>Soft Independent Modelling of Class Analogies</i> (SIMCA).....	22
2.5.3 <i>Partial Least Square</i> (PLS).....	22
2.5.4 <i>Linear Discriminant Analysis</i> (LDA).....	23
2.5.5 <i>Support Vector Machines</i> (SVM).....	23
<b>2.6 Validasi silang.....</b>	<b>24</b>
<b>2.7 Tinjauan tentang Spektrofotometri UV-Vis.....</b>	<b>26</b>
2.7.1 Aspek kualitatif dan kuantitatif spektrofotometri UV-Vis.....	31
2.7.2 Validasi.....	31
2.7.2.1 Linieritas.....	32
2.7.2.2 Batas deteksi dan batas kuantitasi.....	32
2.7.2.3 Presisi.....	33
2.7.2.4 Akurasi.....	33
 <b>BAB 3. METODE PENELITIAN.....</b>	 <b>36</b>
<b>3.1 Tempat dan Waktu penelitian.....</b>	<b>36</b>
<b>3.2 Alur Penelitian.....</b>	<b>36</b>
<b>3.3 Rancangan Penelitian.....</b>	<b>37</b>
<b>3.4 Alat dan Bahan.....</b>	<b>37</b>
3.4.1 Alat.....	37
3.4.2 Bahan.....	38
<b>3.5 Prosedur Penelitian.....</b>	<b>38</b>
3.5.1 Pengambilan sampel untuk <i>training set</i> dan <i>test set</i> .....	38
3.5.2 Preparasi sampel untuk <i>training set</i> dan <i>test set</i> .....	38
3.5.3 Penentuan data NIR.....	38

3.5.4 Penentuan kadar dengan Spektrofotometri UV-Vis.....	39
3.5.4.1 Validasi metode spektrofotometri UV-Vis.....	39
3.5.4.2 Penetapan kadar.....	41
3.5.5 Pembentukan model kalibrasi dan klasifikasi.....	41
3.5.6 Validasi model PLS dan LDA.....	43
3.5.7 Aplikasi pada sampel di pasaran.....	43
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>44</b>
<b>4.1 Validasi Metode Spektrofotometri UV-Vis.....</b>	<b>44</b>
4.1.1 Linieritas.....	44
4.1.2 Batas deteksi dan batas kuantitasi.....	47
4.1.3 Presisi.....	47
4.1.4 Akurasi.....	48
<b>4.2 Penetapan Kadar Sampel <i>Training Set</i>, <i>Test Set</i> dan Sampel Nyata dengan Metode Pembandingan (Spektrofotometri UV-Vis)</b>	<b>50</b>
<b>4.3 Pembentukan Model Kalibrasi dan Klasifikasi.....</b>	<b>52</b>
<b>4.4 Validasi model PLS dan LDA.....</b>	<b>55</b>
<b>4.5 Penerapan Model PLS dan LDA terhadap Sampel Nyata.....</b>	<b>59</b>
<b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>61</b>
<b>5.1 Kesimpulan.....</b>	<b>61</b>
<b>5.2 Saran.....</b>	<b>61</b>

**DAFTAR PUSTAKA**

**LAMPIRAN**



## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Struktur kimia asam mefenamat.....	8
2.2 Rumus struktur avicel.....	10
2.3 Rumus struktur laktosa.....	11
2.4 Rumus struktur amilum.....	12
2.5 Spektrum gelombang elektromagnetik.....	13
2.6 Gambar skematis sistem dispersif.....	17
2.7 Bagan proses kemometrik.....	20
2.8 Prinsip SVM.....	24
2.9 Gambar alat spektrofotometri Uv-Vis.....	26
2.10 Prinsip Alat Spektrofotometer UV-Vis.....	26
3.1 Diagram alur penelitian .....	36
4.1 Grafik hasil uji linieritas.....	46
4.2 Data korelasi model kalibrasi.....	54
4.3 Pemetaan model LDA sampel <i>training set</i> .....	55
4.4 Hasil validasi LOOCV model PLS.....	56
4.5 Hasil validasi teknik LOOCV model LDA.....	57
4.6 Hasil validasi teknik <i>2-fold cross validation</i> model PLS.....	58
4.7 Hasil validasi teknik <i>2-fold cross validation</i> model LDA.....	58

## DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Tabel kriteria penerimaan studi akurasi dan presisi.....	35
4.1 Hasil pengukuran larutan uji linieritas dengan spektrofotometri UV-Vis.....	45
4.2 Hasil uji linieritas.....	46
4.3 Hasil uji presisi ( <i>repeatability</i> ).....	48
4.4 Hasil akurasi asam mefenamat dengan standar adisi 30%.....	49
4.5 Hasil akurasi asam mefenamat dengan standar adisi 45%.....	49
4.6 Hasil akurasi asam mefenamat dengan standar adisi 60%.....	49
4.7 Hasil penetapan kadar sampel <i>training set</i> .....	50
4.8 Hasil penetapan kadar sampel <i>test set</i> .....	51
4.9 Hasil penetapan kadar sampel yang beredar dipasaran.....	52
4.10 Hasil perhitungan %b/b sampel nyata dengan spektroskopi NIR dan dengan metode pembandingan.....	59
4.11 Hasil %rekoverti pengukuran sampel nyata dibandingkan dengan etiket....	60

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Hasil Perhitungan Uji Linieritas .....	66
B. Hasil Perhitungan Uji Batas Deteksi dan Batas Kuantitasi .....	69
C. Hasil Perhitungan Uji Presisi .....	69
D. Hasil Perhitungan Uji Akurasi .....	72
E. Hasil Penetapan Kadar b/b Sampel Training Set, Test Set dan Sampel Nyata dengan Metode Pembandingan .....	76
F. Hasil Analitis Statistik Uji T dengan Program Statistical Product and Service Solutions (SPSS) .....	84
G. Spektrum Hasil Scanning dengan Instrumen NIR .....	85
H. Identitas Sampel Obat .....	87
I. Hasil Analisis Kuantitatif dengan Metode Kemometrik PLS .....	89
J. Hasil Analisis Kualitatif dengan Metode Kemometrik LDA.....	91
K. Tahapan Pengolahan Data dengan Unscrambler X 10.2 .....	93

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL.....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN.....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN MOTTO.....</b>	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN.....</b>	<b>v</b>
<b>HALAMAN PEMBIMBINGAN.....</b>	<b>vi</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN.....</b>	<b>vii</b>
<b>ABSTRAK.....</b>	<b>viii</b>
<b>RINGKASAN.....</b>	<b>ix</b>
<b>PRAKATA.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xviii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xvii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xix</b>
<b>BAB 1. PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Latar Belakang.....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Rumusan Masalah .....</b>	<b>3</b>
<b>1.3 Tujuan Penelitian.....</b>	<b>4</b>
<b>1.4 Manfaat Penelitian.....</b>	<b>4</b>
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
<b>2.1 Tinjauan tentang analgetika.....</b>	<b>5</b>
<b>2.2 Tinjauan tentang asam mefenamat.....</b>	<b>7</b>
<b>2.3 Tinjauan tentang bahan pengisi pada sediaan tablet.....</b>	<b>9</b>
2.3.1 Avicel.....	9
2.3.2 Laktosa.....	10
2.3.3 Amilum.....	11
<b>2.4 Tinjauan tentang spektroskopi NIR (<i>Near-Infrared</i>).....</b>	<b>13</b>

2.4.1 Instrumentasi spektroskopi <i>Near Infrared</i> (NIR).....	15
2.4.2 Metode pengukuran <i>Near Infrared</i> (NIR).....	17
2.4.3 Aplikasi Spektroskopi <i>Near Infrared</i> (NIR).....	18
<b>2.5 Tinjauan tentang Kemometrik.....</b>	<b>19</b>
2.5.1 <i>Principal Component Analysis</i> (PCA).....	21
2.5.2 <i>Soft Independent Modelling of Class Analogies</i> (SIMCA).....	22
2.5.3 <i>Partial Least Square</i> (PLS).....	22
2.5.4 <i>Linear Discriminant Analysis</i> (LDA).....	23
2.5.5 <i>Support Vector Machines</i> (SVM).....	23
<b>2.6 Validasi silang.....</b>	<b>24</b>
<b>2.7 Tinjauan tentang Spektrofotometri UV-Vis.....</b>	<b>26</b>
2.7.1 Aspek kualitatif dan kuantitatif spektrofotometri UV-Vis.....	31
2.7.2 Validasi.....	31
2.7.2.1 Linieritas.....	32
2.7.2.2 Batas deteksi dan batas kuantitasi.....	32
2.7.2.3 Presisi.....	33
2.7.2.4 Akurasi.....	33
 <b>BAB 3. METODE PENELITIAN.....</b>	 <b>36</b>
<b>3.1 Tempat dan Waktu penelitian.....</b>	<b>36</b>
<b>3.2 Alur Penelitian.....</b>	<b>36</b>
<b>3.3 Rancangan Penelitian.....</b>	<b>37</b>
<b>3.4 Alat dan Bahan.....</b>	<b>37</b>
3.4.1 Alat.....	37
3.4.2 Bahan.....	38
<b>3.5 Prosedur Penelitian.....</b>	<b>38</b>
3.5.1 Pengambilan sampel untuk <i>training set</i> dan <i>test set</i> .....	38
3.5.2 Preparasi sampel untuk <i>training set</i> dan <i>test set</i> .....	38
3.5.3 Penentuan data NIR.....	38

3.5.4 Penentuan kadar dengan Spektrofotometri UV-Vis.....	39
3.5.4.1 Validasi metode spektrofotometri UV-Vis.....	39
3.5.4.2 Penetapan kadar.....	41
3.5.5 Pembentukan model kalibrasi dan klasifikasi.....	41
3.5.6 Validasi model PLS dan LDA.....	43
3.5.7 Aplikasi pada sampel di pasaran.....	43
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>44</b>
<b>4.1 Validasi Metode Spektrofotometri UV-Vis.....</b>	<b>44</b>
4.1.1 Linieritas.....	44
4.1.2 Batas deteksi dan batas kuantitasi.....	47
4.1.3 Presisi.....	47
4.1.4 Akurasi.....	48
<b>4.2 Penetapan Kadar Sampel <i>Training Set</i>, <i>Test Set</i> dan Sampel Nyata dengan Metode Pembanding (Spektrofotometri UV-Vis)</b>	<b>50</b>
<b>4.3 Pembentukan Model Kalibrasi dan Klasifikasi.....</b>	<b>52</b>
<b>4.4 Validasi model PLS dan LDA.....</b>	<b>55</b>
<b>4.5 Penerapan Model PLS dan LDA terhadap Sampel Nyata.....</b>	<b>59</b>
<b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>61</b>
<b>5.1 Kesimpulan.....</b>	<b>61</b>
<b>5.2 Saran.....</b>	<b>61</b>

**DAFTAR PUSTAKA**

**LAMPIRAN**

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Struktur kimia asam mefenamat.....	8
2.2 Rumus struktur avicel.....	10
2.3 Rumus struktur laktosa.....	11
2.4 Rumus struktur amilum.....	12
2.5 Spektrum gelombang elektromagnetik.....	13
2.6 Gambar skematis sistem dispersif.....	17
2.7 Bagan proses kemometrik.....	20
2.8 Prinsip SVM.....	24
2.9 Gambar alat spektrofotometri Uv-Vis.....	26
2.10 Prinsip Alat Spektrofotometer UV-Vis.....	26
3.1 Diagram alur penelitian .....	36
4.1 Grafik hasil uji linieritas.....	46
4.2 Data korelasi model kalibrasi.....	54
4.3 Pemetaan model LDA sampel <i>training set</i> .....	55
4.4 Hasil validasi LOOCV model PLS.....	56
4.5 Hasil validasi tehnik LOOCV model LDA.....	57
4.6 Hasil validasi tehnik <i>2-fold cross validation</i> model PLS.....	58
4.7 Hasil validasi tehnik <i>2-fold cross validation</i> model LDA.....	58

## DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Tabel kriteria penerimaan studi akurasi dan presisi.....	35
4.1 Hasil pengukuran larutan uji linieritas dengan spektrofotometri UV-Vis.....	45
4.2 Hasil uji linieritas.....	46
4.3 Hasil uji presisi ( <i>repeatability</i> ).....	48
4.4 Hasil akurasi asam mefenamat dengan standar adisi 30%.....	49
4.5 Hasil akurasi asam mefenamat dengan standar adisi 45%.....	49
4.6 Hasil akurasi asam mefenamat dengan standar adisi 60%.....	49
4.7 Hasil penetapan kadar sampel <i>training set</i> .....	50
4.8 Hasil penetapan kadar sampel <i>test set</i> .....	51
4.9 Hasil penetapan kadar sampel yang beredar dipasaran.....	52
4.10 Hasil perhitungan %b/b sampel nyata dengan spektroskopi NIR dan dengan metode pembandingan.....	59
4.11 Hasil %rekoverti pengukuran sampel nyata dibandingkan dengan etiket....	60



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Hasil Perhitungan Uji Linieritas .....	66
B. Hasil Perhitungan Uji Batas Deteksi dan Batas Kuantitasi .....	69
C. Hasil Perhitungan Uji Presisi .....	69
D. Hasil Perhitungan Uji Akurasi .....	72
E. Hasil Penetapan Kadar b/b Sampel Training Set, Test Set dan Sampel Nyata dengan Metode Pembandingan .....	76
F. Hasil Analitis Statistik Uji T dengan Program Statistical Product and Service Solutions (SPSS) .....	84
G. Spektrum Hasil Scanning dengan Instrumen NIR .....	85
H. Identitas Sampel Obat .....	87
I. Hasil Analisis Kuantitatif dengan Metode Kemometrik PLS .....	89
J. Hasil Analisis Kualitatif dengan Metode Kemometrik LDA.....	91
K. Tahapan Pengolahan Data dengan Unscrambler X 10.2 .....	93