



**PENGEMBANGAN DAN VALIDASI METODE ANALISIS
PENETAPAN KADAR GLIMEPIRID DALAM SEDIAAN
TABLET SECARA KLT DENSITOMETRI**

SKRIPSI

Oleh

Gabriella Frederika Punu

NIM 082210101080

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2012**



**PENGEMBANGAN DAN VALIDASI METODE ANALISIS
PENETAPAN KADAR GLIMEPIRID DALAM SEDIAAN
TABLET SECARA KLT DENSITOMETRI**

SKRIPSI

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

Oleh

**Gabriella Frederika Punu
NIM 082210101080**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2012**

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, Daud Marthinus Punu, S. H., dan Mamaku, Dwi Endah Nurhayati, S. H., M. H., tercinta atas segala dorongan, motivasi, semangat dan doa kalian. *You are my everything.*
3. Almarhumah Omaku terkasih, Rosalie Christine Punu, yang menjadi panutan hidupku sampai saat ini.
4. Dosen-dosen pembimbingku, Bu Yuni Retnaningtyas, S. Si., Apt., M. Si. dan Bu Lestyo Wulandari, S. Si., Apt., M. Farm., atas segala bimbingan dan kesabaran kalian yang luar biasa selama penelitianku. *You are my inspirations.*
5. 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.
6. Bapak dan ibu Guru di TK Al Furqon Jember, SDN Kepatihan XVI Jember, SMP Negeri 1 Jember, dan SMA Negeri 1 Jember yang telah memberiku fondasi untuk membangun masa depanku;
7. Khairul Riza, yang dengan penuh kesabaran menghadapi aku dan menemaniku selama penelitian. Skripsi ini juga ku persembahkan untukmu.
8. Seluruh orang yang peduli dan mencintaiku, akhirnya aku bisa mencapai tahap ini.
9. Almamaterku Fakultas Farmasi Universitas Jember, semoga skripsi ini bermanfaat.

MOTTO

Segala hal yang terjadi padaku adalah takdir terbaik
yang telah Tuhan pilihkan untukku.

(Gabriella Frederika Punu)

Waktu memang tidak terbatas, tapi waktu kita yang terbatas.

(Mario Teguh)

Dalam kegagalan, kekuatan mental kita diuji.
Dalam kesuksesan, kerendahan hati kita diuji.

(Merry Riana)

Apapun yang terjadi, Tuhan punya rencana besar untukmu. Percayalah, Dia tak akan
membuatmu terluka. Segalanya akan indah pada waktunya.

(Denny Pratama)

Kehidupan itu seperti sebuah cermin - jika engkau menghadiahkan senyuman
kepadanya maka engkau akan mendapatkannya kembali.

(Johann Wolfgang von Goethe)

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

(Merry Riana)

Butuh keyakinan, percaya diri, kerja keras, dan tekad untuk meraih impianmu.

(Denny Pratama)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Gabriella Frederika Punu

NIM : 082210101080

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi saya yang berjudul: *Pengembangan dan Validasi Metode Analisis Penetapan Kadar Glimepirid dalam Sediaan Tablet secara KLT Densitometri* 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, 22 Mei 2012

Yang menyatakan,

Gabriella Frederika Punu
NIM 082210101080

SKRIPSI

**PENGEMBANGAN DAN VALIDASI METODE ANALISIS PENETAPAN
KADAR GLIMEPIRID DALAM SEDIAAN TABLET SECARA
KLT DENSITOMETRI**

Oleh

Gabriella Frederika Punu
NIM 082210101080

Pembimbing

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

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

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “*Pengembangan dan Validasi Metode Analisis Penetapan Kadar Glimepirid dalam Sediaan Tablet secara KLT Densitometri*” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Farmasi Universitas Jember pada:

Hari : Senin

Tanggal : 11 Juni 2012

Tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Penguji

Ketua

Sekretaris

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

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

Dosen Penguji I

Dosen Penguji II

Ayik Rosita P., S. Farm., Apt., M. Farm.
NIP 198102012006042001

Lidya Ameliana, S. Si., Apt., M. Farm
NIP 198004052005012005

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,

Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc., Ph. D
NIP 196902011994031002

RINGKASAN

Pengembangan dan Validasi Metode Analisis Penetapan Kadar Glimepirid dalam Sediaan Tablet secara KLT Densitometri; Gabriella Frederika Punu, 082210101080; 2012; 66 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Glimepirid merupakan obat antidiabetes oral dari golongan sulfonilurea generasi II yang terbaru. Indikasi glimepirid secara umum adalah untuk penderita *Non-Insulin-Dependent Diabetes Melitus* (NIDDM) yang kadar glukosa darahnya tidak dapat dikontrol hanya dengan diet dan olahraga. Belakangan, penggunaan obat ini sebagai antidiabetes semakin meningkat karena memiliki keuntungan: dosis terapi yang rendah dan risiko yang kecil terhadap timbulnya efek hipoglikemia dibanding golongan sulfonilurea lainnya. Analisis zat tunggal glimepirid secara Kromatografi Lapis Tipis (KLT) densitometri masih belum memiliki metode penetapan kadar yang terpublikasikan. Pada penelitian ini, akan dilakukan pengembangan dan validasi metode analisis penetapan kadar glimepirid dalam sampel sediaan tablet melalui metode KLT densitometri.

Tahapan penelitian yang dilakukan adalah optimasi kondisi analisis, validasi metode analisis, serta penentuan kadar glimepirid dalam sampel tablet. Optimasi kondisi analisis meliputi optimasi pelarut, eluen, panjang gelombang, dan konsentrasi uji. Tahapan validasi metode meliputi uji selektivitas, uji spesifisitas, uji linieritas, uji sensitivitas (batas deteksi dan batas kuantitasi), uji presisi dan uji akurasi. Tahap yang terakhir adalah penentuan kadar glimepirid dalam sampel tablet secara KLT densitometri.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kondisi optimum metode KLT densitometri untuk analisis glimepirid dalam sediaan tablet ini meliputi: fase diam lempeng KLT silika gel 60 F₂₅₄; pelarut metanol-amoniak 0,2 M (1:1); eluen toluen p.a.:metanol p.a.:etil asetat p.a. (75:20:5); panjang gelombang 238 nm; dan

konsentrasi uji 200 ppm. Metode KLT densitometri untuk penetapan kadar glimepirid memberikan hasil yang selektif dan spesifik karena mampu memisahkan analit dengan komponen lain dalam sampel dan tidak ada gangguan dari matriks terhadap analisis, memiliki linieritas yang baik ($r = 0,9996$ dan $V_{x0} = 1,63\%$) pada rentang konsentrasi 50 – 400 ppm dengan batas deteksi 11,05 ppm dan batas kuantitasi 36,83 ppm, presis dengan KV ketertiruan = 1,91% dan KV presisi antara = 0,88%, serta akurat dengan hasil rata-rata % *recovery* = 101, 17%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa sampel obat paten mengandung glimepirid sebesar 99,6% dan pada sampel obat generik sebesar 98,1%. Monografi glimepirid dalam sediaan tablet belum ada dalam literatur manapun sehingga sebagai acuan nilai rentang kadar yang diperbolehkan menggunakan persyaratan monografi sediaan tablet obat lain yang memiliki efek terapi sama dan berada dalam satu golongan obat, yakni monografi sediaan tablet glipizid dalam USP 30-NF 25. Monografi tersebut menyebutkan bahwa kadar glipizid yang diperbolehkan dalam tablet memiliki rentang 90% - 110% sehingga dapat disimpulkan bahwa kadar glimepirid dalam sampel tablet obat paten maupun generik telah memenuhi rentang yang dipersyaratkan.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT karena atas rahmat serta hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi berjudul **“Pengembangan dan Validasi Metode Analisis Penetapan Kadar Glimepirid dalam Sediaan Tablet secara KLT Densitometri”** 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. Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc. Ph.D., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember;
2. Yuni Retnaningtyas, S. Si., Apt., M. Si., selaku Dosen Pembimbing Utama dan Lestyo Wulandari., S. Si., Apt., M. Si., selaku Dosen Pembimbing Anggota yang selalu dengan sabar memberikan ilmu dan bimbingan kepada penulis;
3. Ayik Rosita P., S. Farm., Apt., M. Si. dan Lidya Ameliana, S. Si., Apt., M. Farm. selaku dosen penguji penulis yang memberikan banyak masukan dan perbaikan terhadap penulisan skripsi ini;
4. Ema Rachmawati, S. Farm., Apt., dan Siti Mushlichah, S. Farm., Apt., M. Farm. 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. Proposal skripsi ini ku susun dengan selalu mengingat kalian;

6. Bu Wayan dan Mbak Hany selaku teknisi Laboratorium Kimia Farmasi; Bu Widi dan Mbak Indri selaku teknisi Laboratorium Biologi Farmasi. Terima kasih atas bantuannya selama optimasi penelitian dan penyusunan proposal ini;
7. Seluruh dosen Bagian Kimia Farmasi. Terima kasih atas ilmu dan perhatian yang telah diberikan, sangat memberi motivasi dan pencerahan kepada penulis;
8. “Kanda-nya Dinda” Khairul Riza, terima kasih sudah mewarnai hari-hariku dengan tawa dan tangis yang silih berganti.
9. Teman-teman seperjuanganku di laboratorium kimia: Feby, Diyan, Putri K., Cindy, Yayak yang selalu ramai berceloteh saat ngelab bersama. Aku senang kalian ada bersamaku di sana.
10. Sahabat dan teman-temanku Arik, Imam, Eka, Ani, Ivo, Bagus, Zadid, serta keluarga besar Angkatan 2008, *I love u all*.
11. Teman-temanku “kelompok 43 Desa Mojosari”: Fiesta, Dian, Titis, Sulis, Angga, Guntur, dan Elok yang selalu berbagi cerita, canda, tawa dan pengalaman selama KKT. Aku rindu saat-saat kita berdelapan seperti dulu;
12. Seluruh staf dan karyawan Fakultas Farmasi Universitas Jember atas seluruh bantuan yang telah diberikan.
13. 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, 22 Mei 2012

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
SAMPUL LUAR	i
SAMPUL DALAM	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB 1. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tinjauan tentang Sulfonilurea	5
2.2 Tinjauan tentang Glimepirid	5
2.3 Tinjauan tentang Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	7

2.3.1 Fase Diam (Lapisan Penyerap)	8
2.3.2 Fase Gerak (Eluen)	9
2.3.3 Aplikasi Penotolan Sampel	10
2.3.4 Pengembangan (Eluasi)	11
2.3.5 Deteksi dan Penentuan Kromatogram	12
2.3.6 Analisis Kualitatif	13
2.3.7 Analisis Kuantitatif	14
2.3.8 Gangguan pada KLT	15
2.4 Tinjauan tentang Densitometri	16
2.5 Tinjauan tentang Optimasi Kondisi KLT	18
2.5.1 Bilangan Lempeng Teoritis (<i>Theoretical Plate Number/N</i>)	19
2.5.2 Tinggi Pelat/Lempeng (H)	19
2.5.3 Resolusi (Daya Pisah/ <i>Rs</i>)	20
2.6 Tinjauan tentang Validasi Metode Analisis	21
2.6.1 Spesifisitas dan Selektivitas	21
2.6.2 Linieritas	23
2.6.3 Batas Deteksi (<i>Limit Of Detection/LOD</i>) dan Batas Kuantitasi (<i>Limit Of Quantitation/LOQ</i>)	23
2.6.4 Presisi (Keseksamaan)	24
2.6.5 Akurasi (Kecermatan)	28

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Tempat dan Waktu Penelitian	32
3.2 Rancangan Penelitian	32
3.3 Alat dan Bahan	33
3.3.1 Alat	33
3.3.2 Bahan	33

3.4 Optimasi Kondisi Analisis	33
3.4.1 Optimasi Pelarut	33
3.4.2 Optimasi Eluen	34
3.4.3 Optimasi Panjang Gelombang Pengamatan	35
3.4.4 Optimasi Konsentrasi Analit	35
3.5 Validasi Metode Analisis	35
3.5.1 Selektivitas dan Spesifisitas	35
3.5.2 Linieritas	37
3.5.3 Batas Deteksi dan Batas Kuantitasi	37
3.5.4 Presisi	38
3.5.5 Akurasi	39
3.6 Penetapan Kadar Glimepirid dalam Sediaan Tablet	40
3.6.1 Preparasi Standar	40
3.6.2 Preparasi Sampel	40
3.6.3 Preparasi Eluen	40
3.6.4 Penjenuhan <i>Chamber</i>	40
3.6.5 Penotolan Larutan Standar dan Sampel	40
3.6.6 Eluasi Lempeng KLT	41
3.6.7 Analisis KLT	41
3.6.8 Menghitung Kadar % b/b Glimepirid dalam Sediaan Tablet	41

BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Optimasi Kondisi Analisis	42
4.1.1 Optimasi Pelarut	42
4.1.2 Optimasi Eluen	45
4.1.3 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	46
4.1.4 Optimasi Konsentrasi Uji	49

4.2 Validasi Metode Analisis	51
4.2.1 Selektivitas dan Spesifisitas	51
4.2.2 Linieritas	55
4.2.3 Batas Deteksi dan Batas Kuantitasi (Sensitivitas)	57
4.2.4 Presisi	58
4.2.5 Akurasi	60
4.3 Penetapan Kadar Glimepirid pada Sampel Paten dan Generik	63

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan	65
5.2 Saran	65
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN	68

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Judul	Halaman
2.1	Struktur Kimia Glimepirid	6
2.2	Pengaruh Ketinggian Eluen Saat Sampel Ditempatkan Terlalu Dekat dengan Dasar Lempeng	11
2.3	Evaluasi Kromatogram Densitometri dengan <i>Scanner</i> KLT dan <i>Software</i> Evaluasi	16
2.4	Skema Kerja Densitometer Model Reflektan (Sherma dan Fried, 2003)	18
2.5	Skema Kerja Densitometer Model Transmitan (Sherma dan Fried, 2003)	18
3.1	Diagram Alur Penelitian Analisis Kuantitatif Glimepirid dalam Sampel Tablet secara KLT Densitometri	32
4.1	Hasil Optimasi Pelarut dengan Konsentrasi 1000 ppm: (a) dalam Metanol, (b) dalam Etanol 95%, dan (c) dalam Etanol 70%	44
4.2	Hasil Optimasi Pelarut: (a) Glimepirid 2000 ppm dalam Metanol-Amoniak 0,2 M (2:1), (b) Glimepirid 10.000 ppm dalam Metanol-Amoniak 0,2 M (1:1), dan (c) Glimepirid 10.000 ppm dalam Metanol-Amoniak 0,2 M (2:1) (labu ukur kiri) dan dalam Metanol-Amoniak 0,2 M (1:1) (labu ukur kanan)	44
4.3	Spektra Hasil <i>Scanning</i> Glimepirid pada λ 200 – 400 nm	48
4.4	Spektra Uji Identitas Standar dan Sampel Glimepirid (a) dan Tabel Hasil Uji Identitas Menggunakan Densitometer	53
4.5	Spektra Uji Kemurnian Standar dan Sampel Glimepirid (a) dan Tabel Hasil Uji Kemurnian Menggunakan Densitometer	54
4.6	Kurva Linieritas Massa vs Area pada Glimepirid	57

DAFTAR TABEL

Nomor	Judul	Halaman
2.1	Rentang Kesalahan yang Dijinkan pada Setiap Konsentrasi Analit pada Sampel	27
2.2	Rentang Persen <i>Recovery</i> yang Dijinkan Pada Setiap Konsentrasi Analit pada Sampel	31
4.1	Hasil Optimasi Pelarut	43
4.2	Hasil Optimasi Eluen dan Perbandingan Efisiensi yang Dihasilkan	45
4.3	Data Efisiensi Kromatogram Sampel dan Standar Berbagai Konsentrasi yang Dioptimasi	50
4.4	Data Uji Selektivitas	52
4.5	Hasil Uji Linieritas dengan Korelasi antara Massa (x) vs Area (y)	56
4.6	Data Hasil Perhitungan Batas Deteksi dan Batas Kuantitasi	58
4.7	Data Presisi Hari Pertama	59
4.8	Data Presisi Hari Kedua	59
4.9	Hasil Akurasi Glimepirid dengan Standar Adisi 80%	61
4.10	Hasil Akurasi Glimepirid dengan Standar Adisi 100%	61
4.11	Hasil Akurasi Glimepirid dengan Standar Adisi 120%	61
4.12	Ringkasan Hasil Pengujian Parameter-Parameter Validasi	62
4.13	Hasil Penetapan Kadar pada Sampel Paten Mengandung Glimepirid ...	63
4.14	Hasil Penetapan Kadar pada Sampel Generik	63

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Judul	Halaman
A.	Data Optimasi Pelarut	71
B.	Data Optimasi Eluen	72
B.1	Toluen : Metanol : Etil asetat = 75 : 20 : 5	72
B.2	Toluen : Metanol : Etil asetat = 80 : 10 : 5	73
B.3	Toluen : Metanol : Etil asetat = 80 : 10 : 10	73
B.4	Toluen : Metanol : Etil asetat = 80 : 10 : 15	74
C.	Data Optimasi Panjang Gelombang	75
D.	Data Optimasi Konsentrasi Uji	76
E.	Selektivitas dan Spesifisitas	77
E.1	Selektivitas	77
E.2	Spesifisitas	78
F.	Linieritas	79
G.	Sensitivitas (Batas Deteksi dan Batas Kuantitasi)	81
H.	Presisi	83
H.1	Presisi Hari ke-1	83
H.2	Presisi Hari ke-2	83
I.	Akurasi	85
I.1	Adisi 80%	85
I.2	Adisi 100%	86
I.3	Adisi 120%	87
J.	Aplikasi Sampel	89
J.1	Aplikasi pada Sampel Paten	89
J.2	Aplikasi pada Sampel Generik	89