



**ANALISIS KADAR SIPROFLOKSASIN DALAM SEDIAAN
TABLET DENGAN METODE SPEKTROSKOPI *NEAR-
INFRARED* DAN KEMOMETRIK**

SKRIPSI

Oleh

**Ika Wardatus Agustiya Sari
NIM 092210101005**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2013**



**ANALISIS KADAR SIPROFLOKSASIN DALAM SEDIAAN
TABLET DENGAN METODE SPEKTROSKOPI *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

**Ika Wardatus Agustiya Sari
NIM 092210101005**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2013**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini penulis persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang senantiasa memberikan kekuatan disetiap ketidaktegaran dan kemudahan disetiap kesulitan. Terimakasih atas doa-doa yang telah dikabulkan.
2. Mama Tiyas Wilujeng Hariyanti dan Papa Ir. Saripun, terimakasih untuk segala-galanya dalam hidup ini. *You are my everything.*
3. Adik-adikku tersayang, Yanuar Dwi F.R dan M. Fahmi Fuadi.
4. Dosen-dosen pembimbingku, Bu Lestyo Wulandari, S. Si., Apt., M. Farm dan Bu Yuni Retnaningtyas, S. Si., Apt., M. Si atas segala bimbingan, semangat dan motivasi yang diberikan selama ini. *I am nothing without both of you.*
5. Seluruh bapak dan ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberi pengetahuan dan ilmu kefarmasian, berkat bimbingan kalian selama 4 tahun ini, cita-cita menjadi farmasis dapat kucapai.
6. Bapak dan ibu Guru di TK ABA I Rambipuji Jember, SDN Kebonsari II Jember, SMP Negeri 3 Jember, dan SMA Negeri 2 Jember yang menyertaiku dalam perjalanan meraih masa depan;
7. Seluruh orang yang mencintai dan menyayangiku. *God bless all you do.*
8. Almamaterku Fakultas Farmasi Universitas Jember, semoga skripsi ini bermanfaat.

MOTTO

Dari kepahitan penyakit, manusia belajar manisnya kesehatan.
(Catalan)

Seseorang yang keluar dari rumahnya untuk menuntut ilmu niscaya Allah akan
mudahkan baginya jalan menuju surga.
(Shahih Al-Jami)

Atas setiap masalah-masalah yang dihadapkan dengan doa, akan selalu ada jalan
keluar yang tak terduga-duga.
(Mario Teguh)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ika Wardatus Agustiya Sari

NIM : 092210101005

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi saya yang berjudul: “*Analisis Kadar Siprofloksasin dalam Sediaan Tablet dengan Metode Spektroskopi 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, 24 Juli 2013

Yang menyatakan,

Ika Wardatus Agustiya Sari
NIM 092210101005

SKRIPSI

**ANALISIS KADAR SIPROFLOKSASIN DALAM SEDIAAN TABLET
DENGAN METODE SPEKTROSKOPI *NEAR-INFRARED* DAN
KEMOMETRIK**

Oleh

Ika Wardatus Agustiya Sari
NIM 092210101005

Pembimbing

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

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “*Analisis Kadar Siprofloksasin dalam Sediaan Tablet dengan Metode Spektroskopi Near-Infrared dan Kemometrik*” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Farmasi Universitas Jember pada:

Hari : Rabu

Tanggal : 24 Juli 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

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

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,

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

Ika Wardatus Agustiya Sari

Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Jember

ABSTRACT

Ciprofloxacin is a synthetic fluoroquinolone antimicrobial agent that act through the inhibition of DNA-gyrase, a critical enzyme to bacterial chromosome replication. Ciprofloxacin exhibits broad spectrum antimicrobial activity against gram-positive and gram-negative and it is used in the treatment of a wide range for infectious disease of the urinary, respiratory and gastrointestinal tracts, as well as in skin structure and ocular infections but it can cause resistance when used for long term. In this study, we have developed method of analysis Ciprofloxacin'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 spectrofotometry and it has been validated. The results showed that PLS gave good score with R^2 calibration is 0.9906817; R^2 internal validation is 0.9892007; RMSEC is 0,6340431 and RMSECV is 0,683898. Cross validation of those model also gave good score which is the R^2 of LOOCV is 0,9950923 and R^2 of test set is 0,9902357. LDA gave accuracy 100%. The significance of Ciprofloxacin's level that have been measured by NIR and UV-Vis spectrofotometry was evaluated with Paired Samples T-Test. In conclusion, ciprofloxacin's level that have been measured with both methods gave no meaningful difference which is the significance level is 0,249.

Keywords : chemometric, Ciprofloxacin, Near-Infrared spectroscopy.

RINGKASAN

Analisis Kadar Siprofloksasin dalam Sediaan Tablet dengan Metode Spektroskopi *Near-Infrared* dan Kemometrik; Ika Wardatus Agustiya Sari, 2013; 69 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Siprofloksasin adalah antibiotik golongan kuinolon kelompok fluorokuinolon yang bekerja dengan menghambat enzim topoisomerase II (DNA *gyrase*) dan topoisomerase IV pada bakteri. Siprofloksasin merupakan antibiotik dengan spektrum luas yang efektif digunakan dalam terapi infeksi saluran kemih, infeksi saluran napas maupun infeksi saluran pencernaan, namun penggunaan obat ini dalam jangka panjang dapat menimbulkan resistensi. Pada penelitian ini dilakukan penetapan kadar siprofloksasin dengan menggunakan instrumen *Near-Infrared* (NIR) karena belum tercantum baik dalam jurnal, buku standar maupun sumber publikasi lain. Keuntungan menggunakan instrumen NIR ini diantaranya adalah bersifat non destruktif, ekonomis dan praktis.

Penetapan kadar dengan metode spektroskopi *Near-Infrared* dan kemometrik ini memerlukan suatu analisis data multivariat (kemometrik) untuk mengekstrak informasi spektrum yang diperlukan dari spektrum inframerah dan menggunakan informasi spektrum tersebut untuk aplikasi kualitatif dan kuantitatif dengan menggunakan perangkat lunak *The Unscrambler X 10.2*. Teknik yang digunakan dari metode kemometrik untuk pembuatan model kalibrasi (analisis kuantitatif) dan model klasifikasi (analisis kualitatif) dalam penelitian ini masing-masing adalah *Partial Least Square* (PLS) dan *Linear Discriminant Analysis* (LDA). Penetapan kadar ini kemudian divalidasi dengan metode validasi silang (*cross validation*) *Leave-One-Out* dan *2-Fold Cross-Validation* untuk menguji validitas model regresi.

Metode pembandingan yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode spektrofotometri UV-Vis yang telah divalidasi dan memenuhi parameter-parameter validasi yang meliputi linieritas, batas deteksi dan batas kuantitasi, presisi serta akurasi. Berdasarkan hasil penelitian, model PLS memberikan hasil yang baik dengan nilai R^2 kalibrasi sebesar 0.9906817; R^2 validasi internal sebesar 0.9892007; RMSEC sebesar 0,6340431 dan RMSECV sebesar 0,683898. Validasi model juga memberikan nilai yang baik dengan R^2 LOOCV sebesar 0,9950923 dan R^2 *2-Fold-Cross-Validation* sebesar 0,9902357, sedangkan model klasifikasi LDA yang digunakan pada pengkategorian antara matriks dengan sampel yang mengandung siprofloksasin memiliki akurasi sebesar 100%.

Model PLS dan LDA yang telah terbentuk dan tervalidasi tersebut kemudian diterapkan pada sampel nyata sehingga diperoleh kadar siprofloksasin dalam sediaan tablet. Kadar yang diperoleh dari metode NIR ini kemudian dibandingkan dengan kadar yang diperoleh dari metode spektrofotometri UV-Vis. Hasil penetapan kadar sampel yang diperoleh dari dua metode berbeda ini kemudian diuji dengan Uji T Dua Sampel Berpasangan dan dapat ditarik kesimpulan bahwa kadar yang diperoleh tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan nilai signifikansi 0,249, sedangkan pengkategorian sampel nyata dengan model LDA memberikan % kemampuan prediksi sebesar 100%.

PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT karena atas rahmat serta hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi berjudul **“Analisis Kadar Siprofloksasin dalam Sediaan Tablet dengan Metode Spektroskopi 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 skripsi ini:

1. Lestyo Wulandari, S. Si., Apt., M. Farm., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember;
2. Lestyo Wulandari, S. Si., Apt., M. Farm., 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 Ayik Rosita P, S. Farm., Apt., M. Farm., selaku dosen penguji penulis yang memberikan banyak masukan dan perbaikan terhadap penulisan skripsi ini;
4. Drs. Wiratmo, 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 untuk setiap dukungan moril, materiil dan doa-doanya. Skripsi ini adalah sebagian kebahagiaan untuk Mama Papa yang dititipkanNya melalui aku;
6. Adik-adikku tersayang, Uwik dan Ami. *Have a bright future, brothers!*
7. Bu Wayan dan Mbak Hany selaku teknisi Laboratorium Kimia Farmasi. Terima kasih atas bantuannya selama penelitian dan penyusunan skripsi ini;

8. Seluruh dosen Bagian Kimia Farmasi. Terima kasih atas ilmu dan perhatian yang telah diberikan, semua sangat memberi motivasi dan pencerahan kepada penulis;
9. Sesama pejuang sejati yang selalu sehati di Fakultas Farmasi, Lail, Moch. Riadhi, Mala, Hesti, Iwud, Asa, Selly, *thanks so much and i love you all!*
10. *Partner* 'skripsweet' yang luar biasa, Nina dan Wenny. *We go girls!*
11. Para penyemangat, Ara, Ajeng, Qori', Cylvi, Delon, Syukron, Iin, Nani, Ingin dan Merys, *you're the best 'medicines' ever of my pain!*
12. Sesama 'analisis' di laboratorium Kimia Farmasi, Tasia, Nai, A'ang, dan Retno.
13. Nurul F, Shabrina, Riza, Endah, Andreas, Wicak, juga teman-teman *The Niners* seluruhnya tanpa terkecuali. Aku akan merindukan masa perkuliahan kita.
14. Kakak tingkat terbaikku, Riang Pramulia, S. Farm., Apt dan Rizka Deslianda W, S. Farm., Apt yang banyak membantu selama masa perkuliahan.
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 lindungannya kepada seluruh pihak yang telah membantu dalam penyelesaian tulisan ini. Amin.

Jember, 24 Juli 2013

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
ABSTRAK	viii
RINGKASAN	ix
PRAKATA	xi
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tinjauan tentang antibiotik	6
2.2 Tinjauan tentang kuinolon	7
2.2.1 Golongan fluorokuinolon.....	7
2.2.2 Mekanisme kerja golongan fluorokuinolon.....	8
2.2.3 Tinjauan tentang siprofloksasin.....	9
2.3 Tinjauan tentang bahan pengisi pada sediaan tablet	11
2.3.1 Amilum.....	11

2.3.2 Avicel.....	12
2.3.3 Laktosa.....	13
2.4 Tinjauan tentang spektroskopi NIR (<i>Near-Infrared</i>)	14
2.4.1 Instrumentasi spektroskopi <i>Near Infrared</i> (NIR).....	16
2.4.2 Metode pengukuran <i>Near Infrared</i> (NIR).....	18
2.4.3 Analisis kualitatif dan kuantitatif oleh <i>Near-Infrared</i> (NIR)...	20
2.4.4 Aplikasi Spektroskopi <i>Near Infrared</i> (NIR).....	21
2.5 Tinjauan tentang Kemometrik	23
2.5.1 <i>Principal Component Analysis</i> (PCA).....	26
2.5.2 <i>Soft Independent Modelling of Class Analogies</i> (SIMCA).....	27
2.5.3 <i>Partial Least Square</i> (PLS).....	28
2.5.4 <i>Linear Discriminant Analysis</i> (LDA).....	29
2.5.5 <i>Support Vector Machines</i> (SVM).....	30
2.6 Validasi silang	30
2.7 Tinjauan tentang Spektrofotometri UV-Vis	32
2.7.1 Aspek kualitatif dan kuantitatif spektrofotometri UV-Vis.....	33
2.7.2 Validasi.....	35
BAB 3. METODE PENELITIAN	39
3.1 Tempat dan Waktu penelitian	39
3.2 Rancangan Penelitian	39
3.3 Alur Penelitian	40
3.4 Alat dan Bahan	41
3.4.1 Alat.....	41
3.4.2 Bahan.....	41
3.5 Prosedur Penelitian	41
3.5.1 Pengambilan sampel untuk <i>training set</i> dan <i>test set</i>	41
3.5.2 Preparasi sampel untuk <i>training set</i> dan <i>test set</i>	42
3.5.3 Penentuan data NIR.....	42
3.5.4 Penentuan kadar dengan Spektrofotometri UV-Vis.....	43

3.5.5 Pembentukan model kalibrasi dan klasifikasi.....	45
3.5.6 Validasi model PLS dan LDA.....	46
3.5.7 Aplikasi pada sampel di pasaran.....	47
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	48
4.1 Validasi Metode Spektrofotometri UV-Vis	48
4.1.1 Linieritas.....	48
4.1.2 Batas deteksi dan batas kuantitasi.....	51
4.1.3 Presisi.....	51
4.1.4 Akurasi.....	52
4.2 Penetapan Kadar Sampel <i>Training Set</i>, <i>Test Set</i> dan Sampel Nyata dengan Metode Pembandingan (Spektrofotometri UV-Vis) ...	54
4.2.1 Penetapan kadar sampel <i>training set</i> dan <i>test set</i>	54
4.2.2 Penetapan kadar sampel nyata.....	57
4.3 Pembentukan Model Kalibrasi dan Klasifikasi	58
4.4 Validasi model PLS dan LDA	61
4.5 Penerapan Model PLS dan LDA terhadap Sampel	64
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	68
5.1 Kesimpulan	68
5.2 Saran	69

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Mekanisme kerja fluorokuinolon.....	8
2.2 Struktur kimia siprofloksasin.....	10
2.3 Rumus struktur amilum.....	12
2.4 Rumus struktur avicel.....	12
2.5 Rumus struktur laktosa.....	13
2.6 Daerah spektra NIR.....	14
2.7 Prinsip kerja spektroskopi NIR.....	16
2.8 Gambar skematis sistem dispersif.....	17
2.9 Pengukuran NIR secara transmisi.....	19
2.10 Fenomena refleksi <i>specular</i> (a) dan refleksi difus (b) yang terjadi pada pengukuran secara refleksi.....	19
2.11 Diagram penggunaan spektroskopi NIR.....	22
2.12 Bagan proses kemometrik.....	24
2.13 Prinsip PCA.....	27
2.14 Prinsip SVM.....	30
2.15 Diagram skematis spektrofotometri UV-Vis.....	35
3.1 Diagram alur penelitian	40
4.1 Grafik hasil uji linieritas.....	50
4.2 Data korelasi model kalibrasi.....	59
4.3 Pemetaan model LDA sampel <i>training set</i>	60
4.4 Hasil validasi LOOCV model PLS.....	61
4.5 Hasil validasi teknik LOOCV model LDA.....	62
4.6 Hasil validasi teknik <i>2-fold cross validation</i> model PLS.....	63
4.7 Hasil validasi teknik <i>2-fold cross validation</i> model LDA.....	64

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Tabel kriteria penerimaan studi akurasi dan presisi.....	38
4.1 Hasil pengukuran larutan uji linieritas dengan spektrofotometri UV-Vis.....	49
4.2 Hasil uji linieritas.....	50
4.3 Hasil uji presisi (<i>repeatability</i>).....	52
4.4 Hasil akurasi siprofloksasin dengan standar adisi 30%.....	53
4.5 Hasil akurasi siprofloksasin dengan standar adisi 45%.....	53
4.6 Hasil akurasi siprofloksasin dengan standar adisi 60%.....	54
4.7 Hasil penetapan kadar sampel <i>training set</i>	55
4.8 Hasil penetapan kadar sampel <i>test set</i>	56
4.9 Hasil penetapan kadar sampel yang beredar dipasaran.....	57
4.10 Hasil perhitungan %b/b sampel nyata dengan spektroskopi NIR dan dengan metode pembandingan.....	65
4.11 Hasil %rekoverti pengukuran sampel nyata dibandingkan dengan etiket....	66

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Spektrum Hasil <i>Scanning</i> dengan Instrumen NIR	77
B. Identitas Sampel Obat	80
C. Hasil Perhitungan Uji Linieritas	83
D. Hasil Perhitungan Uji Batas Deteksi dan Batas Kuantitasi	86
E. Hasil Perhitungan Uji Presisi	87
F. Hasil Perhitungan Uji Akurasi	91
G. Hasil Penetapan Kadar b/b Sampel <i>Training Set</i> , <i>Test Set</i> dan Sampel Nyata dengan Metode Pembandingan	95
H. Hasil Analisis Statistik Uji T dengan Program <i>Statistical Product and Service Solutions</i> (SPSS)	104
I. Hasil Analisis Kuantitatif dengan Metode Kemometrik PLS	105
J. Hasil Analisis Kualitatif dengan Metode Kemometrik LDA	108
K. Tahapan Pengolahan Data dengan <i>Unscrambler X 10.2</i>	111