

**UJI STABILITAS KADAR KLORAMFENIKOL DAN  
DEKSAMETASON SODIUM FOSFAT DALAM SEDIAAN TETES  
MATA DENGAN METODE KROMATOGRAFI CAIR KINERJA  
TINGGI (KCKT)**

**SKRIPSI**

Untuk memenuhi sebagai persyaratan  
Mencapai Derajat Sarjana S-1



**Diajukan Oleh:  
NOVI RIYANI  
1008010146**

**Fakultas Farmasi  
Universitas Muhammadiyah Purwokerto  
Purwokerto  
2014**

## HALAMAN PENGESAHAN

UJI STABILITAS KADAR KLORAMFENIKOL DAN DEKSAMETASON  
SODIUM FOSFAT DALAM SEDIAAN TETES MATA DENGAN METODE  
KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI

NOVI RIYANI

1008010146

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi

Pada hari Selasa tanggal 26 Agustus 2014

### SUSUNAN PANITIA UJIAN



The seal of Universitas Muhammadiyah Purwokerto is a circular emblem with a central star and crescent moon, surrounded by Arabic calligraphy and the university's name in Indonesian. The seal is overlaid with the names and signatures of the examination committee members.

Ketua	Sekretaris
<u>Drs. Sudarso, Apt</u> NIK. 2160361	<u>Dedri Hapsari, M.Si., Apt</u> NIK. 2160347
Penguji I	Penguji II
<u>Wiranti Sri Rahayu, M.Si., Apt</u> NIK. 2160348	<u>Dr. Sabikis, Apt</u> NIK. 2160400

Mengetahui  
Dekan Fakultas Farmasi  
Universitas Muhammadiyah Purwokerto



Dr. Nunuk Arles Nurulita, M.Si., Apt  
NIK. 2160217



The seal of Universitas Muhammadiyah Purwokerto is a circular emblem with a central star and crescent moon, surrounded by Arabic calligraphy and the university's name in Indonesian.

## HALAMAN PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya:

**Nama** : **Novi Riyani**  
**NIM** : **1008010146**  
**Program Studi** : **Farmasi**  
**Fakultas** : **Farmasi**  
**Universitas** : **Universitas Muhammadiyah Purwokerto**

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa skripsi ini adalah hasil dari proses penelitian saya yang telah dilakukan sesuai prosedur penelitian yang benar dengan arahan dari dosen pembimbing dan bukan hasil penjiplakan dari hasil karya orang lain. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka dibagian akhir skripsi ini.

Demikian pernyataan ini, dan apabila kelak dikemudian hari terbukti ada unsur penjiplakan, maka saya bersedia mempertanggung jawabkan sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Purwokerto, 6 Agustus 2014

Yang Menyatakan,

Novi Riyani

## INTISARI

NOVI RIYANI. Uji Stabilitas Kadar Kloramfenikol dan Deksametason Sodium Fosfat dalam Sediaan Tetes Mata Dengan Metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT).

Dibawah bimbingan WIRANTI SRI RAHAYU dan SABIKIS.

**Latar Belakang** : Suhu dan lama penyimpanan merupakan salah satu faktor luar yang menyebabkan ketidakstabilan obat. Pada penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa suhu dan lama penyimpanan berpengaruh terhadap stabilitas kadar Nifedipin.

**Tujuan** : Membandingkan pengaruh suhu dan lama penyimpanan terhadap stabilitas tetes mata kloramfenikol dan deksametason sodium fosfat.

**Metode Penelitian** : Jenis metode penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental, menggunakan instrumen KCKT

**Hasil** : Hasil uji validasi diperoleh linearitas dengan nilai koefisien korelasi ( $r$ ) 0,997 pada kloramfenikol dan 0,999 pada deksametason sodium fosfat. LOD dan LOQ pada kloramfenikol 9,8936  $\mu\text{g/ml}$  dan 32,9789  $\mu\text{g/ml}$ , sedangkan pada deksametason sodium fosfat 1,1904  $\mu\text{g/ml}$  dan 3,9680  $\mu\text{g/ml}$ . Presisi kloramfenikol dan deksametason sodium fosfat dengan nilai RSD 1,4244% dan 5,1222%. Akurasi pada kloramfenikol 102,2621%, sedangkan pada deksametason sodium fosfat 104,890%. Hasil uji statistik *two way anova* yang diperoleh pada suhu kamar dan suhu dingin bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar kloramfenikol karena pengaruh suhu dengan nilai signifikansi  $0,046 < 0,05$  dan karena pengaruh lama penyimpanan (signifikansi  $0,000 < 0,05$  sedangkan untuk deksmaetason sodium fosfat terdapat perbedaan kadar yang signifikan karena lamapenyimpanan (signifikansi  $0,000 < 0,05$ ). Hasil uji T pada terpapar sinar matahari (18jam) dan dioven ( $90^{\circ}\text{C}$ ) tidak ada perbedaan kadar yang signifikan pada kloramfenikol dan deksametason sodium fosfat.

**Kesimpulan** : Metode KCKT valid untuk menganalisa kadar kloramfenikol dan deksametason sodium fosfat. Kadar kloramfenikol dipengaruhi oleh suhu dan lama penyimpanan, deksametason sodium fosfat dipengaruhi oleh lama penyimpanan.

**Kata kunci** : Tetes mata kloramfenikol dan deksametason sodium fosfat, , suhu dan lama penyimpanan, KCKT

## ABSTRACT

*NOVI Riyani. Stability Test Levels of Chloramphenicol and Dexamethasone Sodium Phosphate in The Preparation of Eye Drops with The High Performance Liquid Chromatography (HPLC) Method.*

*Under the guidance of WIRANTI SRI RAHAYU and SABIKIS.*

**Background :** *Temperature and storage time is one of the external factors that cause instability of drug. In the previous studies mentioned that the temperature and storage time affects the stability levels of Nifedipine.*

**Objective :** *To compare the effect of storage time and temperature on the stability chloramphenicol and dexamethasone sodium phosphate eye drops.*

**Method :** *This method of research is an experimental study, using HPLC instruments.*

**Results :** *The results of the validation test linearitas obtained with a correlation coefficient (r) 0,997 and 0,999 on chloramphenicol in dexamethasone sodium phosphate. LOD and LOQ in chloramphenicol 9,8936 µg/ml and 32,9789 µg/ml, whereas in dexamethasone sodium phosphate 1,1904 µg/ml and 3,9680 µg/ml. Precision chloramphenicol and dexamethasone sodium phosphate with RSD value of 1,4244% and 5,1222%. Accuracy at 102,2621% chloramphenicol, while at 104,890% dexamethasone sodium phosphate. Results of two way anova statistical tests were obtained at room temperature and cold temperature that there are significant differences in the levels of chloramphenicol due to the influence of the temperature with the significance value 0,046 <0,05 and due to the influence of storage time (significance 0,000 <0,05, while for sodium phosphate deksmaetason there are significant differences in levels because lamapenyimpanan (significance 0,000 <0,05). Result of T test on exposure to sunlight (18jam) and oven (900C) there is no significant difference in the levels of chloramphenicol and dexamethasone sodium phosphate.*

**Conclusion :** *HPLC method is valid to analyze the levels of chloramphenicol and dexamethasone sodium phosphate. Chloramphenicol levels are influenced by temperature and storage time, dexamethasone sodium phosphate is influenced by the duration of storage.*

**Keywords :** *Chloramphenicol and dexamethasone sodium phosphate eye drops, temperature and storage time, HPLC*

## *HALAMAN PERSEMBAHAN*

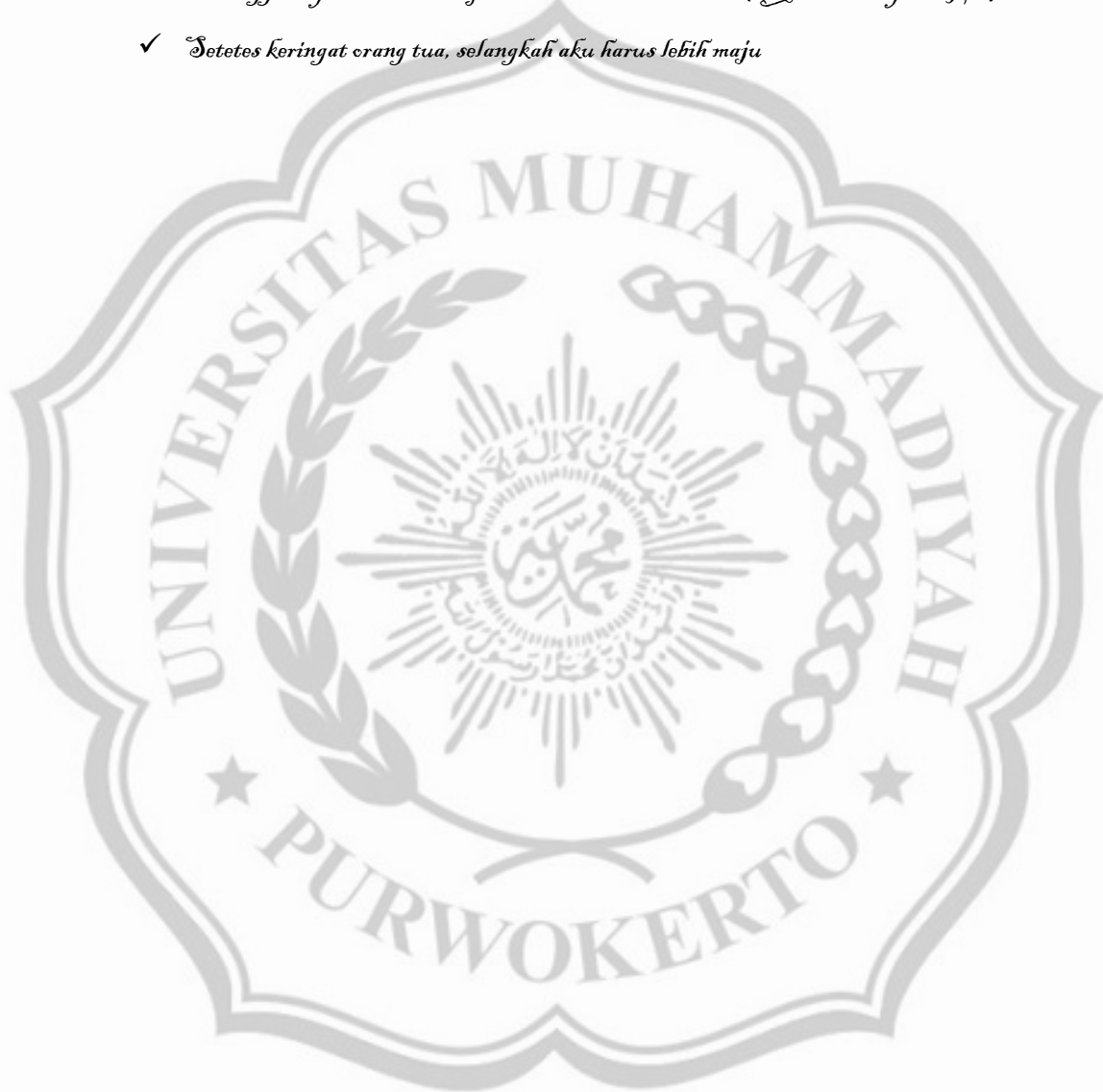
*Dengan menyebut nama Allah yang Maha pengasih lagi Maha penyayang. Puji syukur selalu terpanjatkan ke hadirat Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya.*

*Skripsi ini kupersembahkan untuk orang-orang yang ku sayangi :*

- *Kedua orang tuaku terhebat ayah Kesikin Irisno Miharjo dan Ibu Sarni, terimakasih atas seluruh dukungan, kasih sayang, semangat yang luar biasa dan doa di setiap sujud mereka. You are my inspiration and my spirit.*
- *Kakak-kakaku tersayang (Aris, Ami, Tri) terimakasih atas doa, dukungan, dan nasehat yang diberikan*
- *Keponakan tercinta Lulu Nasjifatus Shahre , terimakasih atas canda, tawa, kelucuanya yang menghibur.*
- *Esa Gusty Sani, Terimakasih atas doa, motivasi luar biasa, kasih sayang, kesabaran dan bantuan selama ini.*
- *Sahabat-sahabatku tercinta (Dwi, Dewi, Ayu Dinar, Mba Gobel, Mba Esa, Mba Ginung, Damai, Lucky, Lui), terima kasih atas canda , tawa, nasehat yang baik dan kebersamaannya selama ini.*
- *Ibu Wiranti dan Bapak Sabikis, Terimakasih atas bimbingan dan kesabarannya, sehingga skripsi ini selesai tepat pada waktunya dengan baik.*

## *HALAMAN MOTTO*

- ✓ *Tidak ada perjuangan tanpa keringat, air mata dan tantangan. Hanya yang bertahan untuk meraih impiannya yang pantas menjadi pemenang. Maju terus pantang mundur (Esa Gusty Sani)*
- ✓ *Sesungguhnya bersama setiap kesulitan ada kemudahan (Q.S. Al-Insyirah: 94: 6)*
- ✓ *Setetes keringat orang tua, selangkah aku harus lebih maju*



## PRAKATA

Segala puji bagi Allah SWT atas rahmat, hidayah dan segala petunjuk yang telah diberikan dalam penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Stabilitas Kadar Kloramfenikol dan Dekسامetason Sodium Fosfat dalam Sediaan Tetes Mata dengan Metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

Penulis sepenuhnya menyadari bahwasanya terselesaikannya skripsi ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu penulis ingin mengucapkan rasa terimakasih kepada :

1. Bapak Dr. Syamsuhadi Irsyad, S.H.,MH. selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
2. Ibu Dr. Nunuk Aries Nurulita, M.Si., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
3. Ibu Wiranti Sri Rahayu, M. Si., Apt selaku pembimbing I dan Bapak Dr.Sabikis, Apt selaku pembimbing II atas semua waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan bimbingan dalam penyusunan skripsi ini.
4. Seluruh Dosen dan Staf Karyawan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
5. Mas Mamat yang telah membantu dan membimbing selama penelitian dengan sangat baik dan sabar.
6. Kedua orang tuaku dan keluargaku tercinta yang telah memberikan dukungan moral, materil, dan spiritual.
7. Para sahabat tercinta (Dewi, Dwi, Ayu Dinar, Ananta,), terimakasih atas kekompakan dan kebersamaan selama ini.
8. Keluarga kos Pojok (Mba Ela, Mba Nurjannah, Mba Yesi, Dwi, Damai, Sulis, Santi, Luki, Luwi, Puji, Okta), terimakasih atas kebersamaan dan dukungannya selama ini.
9. Sahabat seperjuangan Fakultas Farmasi Kelas B angkatan 2010.



10. PT. Erela yang sudah memberikan bahan baku untuk penelitian, sehingga penelitian dapat berjalan.
11. Semua pihak yang telah membantu selama penulis melaksanakan penelitian dan penulisan skripsi ini hingga selesai yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Besar harapan penulis, agar penulisan skripsi ini dapat bermanfaat, penulis sadar bahwa dalam penulisan skripsi ini masih terdapat kesalahan, untuk itu di perlukan saran dan kritik dari semua pihak untuk kesempurnaan skripsi ini, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi orang yang membacanya.

Purwokerto, 6 Agustus 2014

Penulis

Novi Riyani

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PERSETUJUAN .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN .....	iii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iv
INTISARI .....	v
ABSTRACT .....	vi
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	vii
HALAMAN MOTTO .....	viii
PRAKATA .....	ix
DAFTAR ISI .....	xi
DAFTAR TABEL .....	xiv
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvi
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Perumusan Masalah .....	2
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Manfaat Penelitian .....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	4
A. Tetes Mata .....	4
B. Stabilitas Obat .....	5
C. Kloramfenikol .....	6
D. Deksametason Sodium Fosfat .....	8
E. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi .....	9
1. Pompa .....	10
2. Injektor .....	11
3. Kolom .....	11

4. Detektor.....	12
5. Sistem Elusi .....	12
6. Fase Gerak .....	13
F. Validasi Metode Analisis.....	14
1. Linearitas ( <i>Linearity</i> ) .....	14
2. Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantitasi (LOQ).....	14
3. Ketelitian ( <i>Precision</i> ).....	15
4. Kecermatan ( <i>Accuray</i> ) .....	15
BAB III METODE PENELITIAN .....	17
A. Jenis dan Rancangan Penelitian .....	17
B. Variabel Penelitian.....	17
1. Variabel Bebas .....	17
2. Variabel Kendali .....	17
3. Variabel .....	17
C. Definisi Variabel Operasional.....	17
D. Waktu dan Tempat Penelitian.....	18
E. Alat dan Bahan.....	18
1. Alat .....	18
2. Bahan .....	18
F. Cara Penelitian .....	18
1. Penganturan tempat penyimpanan dan lama waktu penyimpanan .....	18
2. Kondisi KCKT .....	18
3. Analisis Kuantitatif .....	19
a. Pembuatan Larutan Kalium Dihidrogen Fosfat ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ) 0,136% .....	19
b. Pembuatan Fase Gerak.....	19
c. Pembuatan Larutan Baku Kloramfenikol dan Deksametason Sodium Fosfat .....	19
d. Pembuatan Seri Konsentrasi .....	19
e. Kurva Baku .....	20

4. Validasi Metode .....	20
a. Linearitas .....	20
b. LOD dan LOQ .....	20
c. Ketelitian ( <i>Precision</i> ) .....	21
d. Ketepatan ( <i>Accuracy</i> ) .....	21
G. Penetapan Kadar Kloramfenikol dan Dekسامetason Sodium Fosfat dalam Tetes Mata .....	22
H. Analisis Hasil .....	22
I. Jadwal Penelitian .....	22
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>23</b>
A. Analisis Kualitatif Kloramfenikol dan Dekسامetason Sodium Fosfat .....	24
B. Analisis Kuantitatif Kloramfenikol dan Dekسامetason Sodium Fosfat.....	26
C. Hasil Validasi Metode .....	29
1. Uji Linearitas .....	29
2. Batas Deteksi dan Batas Kuantitatif .....	29
3. Uji ketelitian .....	30
4. Uji ketepatan ( <i>Accuracy</i> ) .....	32
D. Hasil Penetapan Kadar Kloramfenikol dan Dekسامetason Sodium Fosfat dalam Tetes Mata.....	33
E. Analisis Data .....	38
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>41</b>
A. Kesimpulan .....	41
B. Saran .....	41
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>42</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>45</b>

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Hasil Penyajian Larutan Baku Kloramfenikol .....	27
Tabel 2. Hasil Penyajian Larutan Baku Deksametason Sodium Fosfat .....	28
Tabel 3. Hasil Uji Ketelitian ( <i>Precision</i> ) Baku Kloramfenikol Kosentrasi 50 µg/ml .....	31
Tabel 4. Hasil Uji Ketelitian ( <i>Precision</i> ) Baku Deksametason Sodium Fosfat Kosentrasi 10 µg/ml .....	31
Tabel 5. Hasil Uji Ketepatan ( <i>Accuracy</i> ) Kloramfenikol.....	32
Tabel 6. Hasil Uji Ketepatan ( <i>Accuracy</i> ) Deksametason Sodium Fosfat .....	32
Tabel 7. Hasil Uji Penetapan Kadar Kloramfenikol .....	34
Tabel 8. Hasil Uji Penetapan Kadar Deksametason Sodium Fosfat ...	34
Tabel 9. Pengaruh Suhu Terhadap Kadar Kloramfenikol .....	39
Tabel 10. Pengaruh Suhu Terhadap Kadar Deksametason Sodium Fosfat.....	39
Tabel 13. Pengaruh Lama Penyimpanan Terhadap Kadar Kloramfenikol .....	39
Tabel 14. Pengaruh Lama Penyimpanan Terhadap Kadar Deksametason Sodium Fosfat .....	40

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur Kloramfenikol .....	6
Gambar 2. Mekanisme degradasi kloramfenikol .....	8
Gambar 3. Struktur Dekسامetason Sodium Fosfat .....	8
Gambar 4. Skema Alat KCKT .....	10
Gambar 5. Kromatogram Larutan Baku Kloramfenikol .....	25
Gambar 6. Kromatogram Larutan Baku Dekسامetason Sodium Fosfat .....	25
Gambar 7. Kromatogram Campuran Larutan Baku Kloramfenikol dan Dekسامetason Sodium Fosfat .....	26
Gambar 8. Kromatogram Sampel Tetes Mata Kloramfenikol dan Dekسامetason Sodium Fosfat .....	26
Gambar 9. Kurva Regresi Linier Larutan Baku Kloramfenikol .....	27
Gambar 10. Kurva Regresi Linier Larutan Baku Dekسامetason Sodium Fosfat .....	28
Gambar 11. Hubungan Kadar Kloramfenikol dengan Suhu dan Lama Penyimpanan .....	35
Gambar 12. Hubungan Kadar Dekسامetason Sodium Fosfat dengan Suhu dan Lama Penyimpanan .....	35
Gambar 13. Grafik Hubungan Kadar Kloramfenikol dengan Tempat Penyimpanan .....	36
Gambar 14. Grafik Hubungan Kadar Dekسامetason Sodium Fosfat dengan Tempat Penyimpanan .....	36
Gambar 15. Mekanisme degradasi kloramfenikol .....	37

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Persamaan kurva Baku Hubungan Konsentrasi dan Luas Area .....	46
Lampiran 2. Perhitungan LOD dan LOQ .....	47
Lampiran 3. Perhitungan Uji Ketelitian .....	53
Lampiran 4. Perhitungan Uji <i>Recovery</i> .....	56
Lampiran 5. Perhitungan Kadar Kloramfenikol dan Deksametason Sodium Fosfat .....	65
Lampiran 6. Kromatogram untuk Kurva Baku pada kolom pertama..	68
Lampiran 7. Kromatogram untuk Presisi .....	70
Lampiran 8. Kromatogram <i>Accuracy</i> .....	73
Lampiran 9. Kromatogram untuk Kurva Baku Kedua .....	76
Lampiran 10. Kromatogram untuk Presisi kedua .....	79
Lampiran 11. Kromatogram untuk <i>Accuracy</i> .....	82
Lampiran 12. Kromatogram sampel pada Terpapar Sinar Matahari .....	85
Lampiran 13. Kromatogram sampel pada Suhu Oven .....	86
Lampiran 14. Kromatogram sampel pada Suhu Dingin 3 hari .....	88
Lampiran 15. Kromatogram sampel pada Suhu Dingin 7 hari .....	89
Lampiran 16. Uji statistik Two way Anova dan Uji T .....	91