

**PENENTUAN KADAR GENTAMISIN DALAM PLASMA
MENGUNAKAN KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI (KCKT)**



SKRIPSI

ALFIAZOLLA KUSUMA PUTRI

1608010007

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO

2020

**PENENTUAN KADAR GENTAMISIN DALAM PLASMA
MENGUNAKAN KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI (KCKT)**



SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

ALFIAZOLLA KUSUMA PUTRI

1608010007

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO

2020

HALAMAN PERSETUJUAN

PENENTUAN KADAR GENTAMISIN DALAM PLASMA
MENGUNAKAN KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI (KCKT)



Pembimbing I

Dr. apt. Pri Iswati Utami, M.Si.
NIK. 2160218

Pembimbing II

apt. Wahyu Utamingrum, S.Farm., Msc.
NIK. 2160515

HALAMAN PENGESAHAN

PENENTUAN KADAR GENTAMISIN DALAM PLASMA
MENGUNAKAN KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI
(KCKT)

ALFIAZOLLA KUSUMA PUTRI

1608010007

Telah Dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi
Pada hari Selasa 18 Agustus 2020

SUSUNAN PANITIA


Penguji I

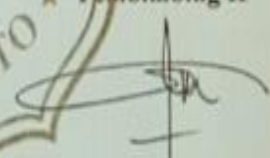
Penguji II

 
Dr. Asmiyenti Djalasrin Djali, M.Si. Dr. apt. Wiranti Sri Rahayu, M.Si.
NIP. 197405122000122001 NIK. 2160348

Pembimbing I


Pembimbing II


Dr. apt. Pri Iswati Utami, M.Si.
NIK. 2160218


apt. Wahyu Utamingrum, M.Sc.
NIK. 2160515

Mengetahui

Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Purwokerto


apt. Didik Setiawan, M.Sc., Ph.D.
NIK.2160393

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Alfiazolla Kusuma Putri
NIM : 1608010007
Program Studi : Farmasi
Fakultas : Farmasi
Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Purwokerto,

menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar serta bukan hasil penjiplakan dari karya orang lain.

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

Purwokerto, Juli 2020

Yang membuat pernyataan



ALFIAZOLLA KUSUMA PUTRI
1608010007

MOTTO

Man Saaro 'Ala Addarbi wa Shola.

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan kepada :

1. Allah SWT
2. Kedua orang tua saya yaitu Bapak Janu Basuki dan Ibu Setiawati Widiastuti yang menjadi pembimbing kedua di rumah dan tak hentinya selalu mendo'akan, mendukung serta memotivasi saya dalam menyelesaikan skripsi ini dengan tepat waktu dan optimal
3. Dosen pembimbing, Dr. apt. Pri Iswati Utami, M.Si serta apt. Wahyu Utamingrum, M.Sc yang telah memberi kesempatan dan selalu membimbing saya dengan sabar
4. Teman-teman terbaik : Filza, Hati, Irmis dan Tri Devi yang saling memberi dukungan, semangat dan segalanya selama ini.
5. Teman-teman Farmasi angkatan 2016 yang telah berjuang bersama
6. Teman seperjuangan penelitian ini : Hati Febrianingsih Hasanah yang telah bekerjasama selama ini, berjuang bersama dan saling memberi dukungan serta bantuan selama penelitian.
7. Saya, terimakasih zolla karena selalu mencoba berusaha sabar dan bertahan hingga sekarang, tingkatkan dan kuatkan lagi. Jangan lupa semangat dan bahagia
8. Semua orang yang selalu mendoakan dan memotivasi saya

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya, dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul Penentuan Kadar Gentamisin dalam Plasma menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT). Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, pada kesempatan kali ini penulis mengucapkan terimakasih kepada yang terhormat :

- (1) Dr. Anjar Nugroho, M.S.I.,M.H.I. selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Purwokerto
- (2) apt. Didik Setiawan, M.Sc., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Farmasi yang telah memberi berbagai informasi dan bimbingan tentang tata laksana penyusunan skripsi;
- (3) apt. Retno Wahyuningrum, M.Si. selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi yang telah memberi berbagai informasi dan bimbingan tentang tata laksana penyusunan skripsi;
- (4) Dr. apt. Pri Iswati Utami, M.Si dan apt. Wahyu Utaminigrum, M.Sc. selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk mengarahkan dalam penyusunan skripsi ini;
- (5) Dr. Asmiyenti Djaliasrin Djilil, M.Si. dan Dr. apt. Wiranti Sri Rahayu, M.Si. selaku dosen penguji yang telah memberikan pertanyaan untuk menguji kelayakan sebagai sarjana Farmasi;
- (6) Keluarga tersayang yang telah memberikan bantuan dan dukungan baik material maupun moral;
- (7) Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan namanya satu-persatu, yang telah membantu penulis dalam menyusun skripsi ini, terimakasih atas segalanya.

Akhir kata, semoga Allah SWT memberikan balasan atas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu dan semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu. Aamiin.

Purwokerto, 20 Agustus 2020

Penulis



ALFIAZOLLA KUSUMA PUTRI

1608010007



RIWAYAT HIDUP

Nama : Alfiazolla Kusuma Putri
Tempat, tanggal lahir : Banyumas, 11 Juni 1997
Nama Orang Tua : Janu Basuki (Ayah)
Setiawati Widiastuti (Ibu)
Alamat : Desa Notog Rt 05/Rw) 01, Kecamatan
Patikraja, Kabupaten Banyumas
Purwokerto, Jawa Tengah
No. HP : 085811585838
Alamat email : zolaemailbbc@gmail.com
Riwayat Pendidikan :
a. Sekolah Dasar : SDN 1 Notog
b. Sekolah Menengah Pertama : SMPN 1 Patikraja
c. Sekolah Menengah Atas : SMK Citra Bangsa Mandiri Purwokerto

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN
PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Purwokerto dan demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Alfiazolla Kusuma Putri
NIM : 1608010007
Program Studi : Farmasi
Fakultas : Farmasi
Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Purwokerto
Jenis Karya : Skripsi

menyetujui untuk memberikan Hak Bebas Royalti Non-eksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*) kepada Universitas Muhammadiyah Purwokerto atas karya ilmiah saya yang berjudul :

Penetapan Kadar Gentamisin dalam Plasma menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT). Dengan Hak Bebas Royalti Non-eksklusif ini Universitas Muhammadiyah Purwokerto berhak menyimpan, mengalihmedia/ mengalih formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya dengan tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/ pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Purwokerto

Pada tanggal : Juli 2020

Yang menyatakan,



ALFIAZOLLA KUSUMA PUTRI

1608010007

PENENTUAN KADAR GENTAMISIN DALAM PLASMA MENGUNAKAN KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI (KCKT)

Alfiazolla Kusuma Putri¹, Pri Iswati Utami², Wahyu Utamingrum³

ABSTRAK

Latar belakang: Gentamisin merupakan antibiotik aminoglikosida yang digunakan secara luas untuk terapi infeksi, tetapi mempunyai dampak buruk bersifat ototoksik dan nefrotoksik terutama pada pasien dengan gangguan ginjal. Mekanisme toksisitasnya tidak diketahui, oleh karena itu pemantauan konsentrasi obat dalam plasma diperlukan untuk memungkinkan penyesuaian dosis yang tepat untuk mencapai tingkat terapi yang optimal kompatibel dengan keamanan.

Metode: Telah dikembangkan suatu metode penetapan kadar Gentamisin secara *in vitro* menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) dan proses derivatisasi. **Hasil:** Dari keenam penelitian yang telah dipublikasikan, penelitian (Stead & Richards, 1996) yang paling memenuhi syarat. Metode divalidasi pada rentang 0,2-5 mg/L dengan nilai koefisien korelasi (r) yaitu, Gentamisin C_1 $r^2 = 1,0000$; Gentamisin C_{1a} $r^2 = 1,0000$; Gentamisin C_2 $r^2 = 0,9999$; Gentamisin C_{2a} $r^2 = 0,9999$. Batas deteksi dan batas kuantifikasi Gentamisin dalam plasma adalah 10 $\mu\text{g/L}$ dan 50 $\mu\text{g/L}$ dan persen perolehan kembali yang didapat yaitu, Gentamisin C_1 96,8%; Gentamisin C_{1a} 99,0%; Gentamisin C_2 97,8%; Gentamisin C_{2a} 93,9%. **Kesimpulan:** Metode ini dapat digunakan kembali untuk analisis Gentamisin dalam plasma dalam konsentrasi berbagai obat, sehingga cocok untuk pemantauan terapi obat dan studi farmakokinetik.

Kata kunci: Gentamisin, KCKT, Plasma, Derivatisasi

DETERMINATION OF GENTAMICIN IN PLASMA USING HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY (HPLC)

Alfiazolla Kusuma Putri¹, Pri Iswati Utami², Wahyu Utamingrum³

ABSTRACT

Background: Gentamicin is an aminoglycoside antibiotic that is widely used for the treatment of infections, but has an ototoxic and nephrotoxic adverse effect especially in patients with kidney disorders. The mechanism of toxicity is unknown, therefore monitoring of drug concentrations in plasma is needed to enable the correct dosage adjustments to achieve optimal therapeutic levels compatible with safety. **Method:** In vitro a method for determining Gentamicin levels using High Performance Liquid Chromatography (HPLC) and derivatization processes has been developed. **Results:** From the six published studies, (Stead & Richards, 1996) research was the most qualified. The method is validated in the range of 0.2-5 mg / L with a correlation coefficient (r) of Gentamicin C₁ $r^2 = 1,0000$; Gentamicin C_{1a} $r^2 = 1,0000$; Gentamicin C₂ $r^2 = 0,9999$; Gentamicin C_{2a} $r^2 = 0,9999$. The detection limit and the limit of quantification of gentamicin are 10 $\mu\text{g} / \text{L}$ and 50 $\mu\text{g} / \text{L}$ and the percentage of recovery of Gentamicin C₁ 96,8%; Gentamicin C_{1a} 99,0%; Gentamicin C₂ 97,8%; Gentamicin C_{2a} 93,9%. **Conclusion:** This method was repeatable for the analysis of Gentamicin in plasma in the concentration of various drugs, making it suitable for monitoring drug therapy and pharmacokinetic studies.

Keywords: Gentamicin, HPLC, Plasma, Derivatization

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iv
MOTTO.....	v
PERSEMBAHAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
RIWAYAT HIDUP.....	viii
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	ix
ABSTRAK.....	x
ABSTRACT.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Penelitian Terdahulu.....	4
2.2 Landasan Teori.....	5
2.2.1 Gentamisin.....	5
2.2.2 Plasma.....	7
2.2.3 Analisis Obat dalam Plasma.....	8
2.2.4 Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.....	12
2.2.5 Validasi Metode Analisis.....	22
2.3 Kerangka Konsep.....	28
2.4 Hipotesis.....	29
BAB III. ANALISIS DAN SINTESIS.....	30

3.1 Penetapan Kadar Gentamisin dalam Plasma.....	30
3.1.1 Fase Gerak.....	33
3.1.2 Detektor.....	34
3.1.3 Panjang Gelombang.....	34
3.1.4 Derivatisasi.....	35
3.1.5 Baku Internal.....	38
3.1.6 Hasil Kromatogram.....	40
3.2 Validasi Metode Penetapan Kadar Gentamisin dalam Plasma.....	47
3.2.1 Kurva Kalibrasi dan Uji Linearitas dalam Plasma.....	47
3.2.2 Pengukuran Limit Deteksi (LOD) dan Limit Kuantifikasi (LOQ).....	50
3.2.3 Uji Selektivitas.....	50
3.2.4 Uji Akurasi dan Perolehan Kembali.....	51
3.2.5 Uji Presisi.....	53
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN.....	61
4.1 Kesimpulan.....	61
4.2 Saran.....	61
DAFTAR PUSTAKA.....	62

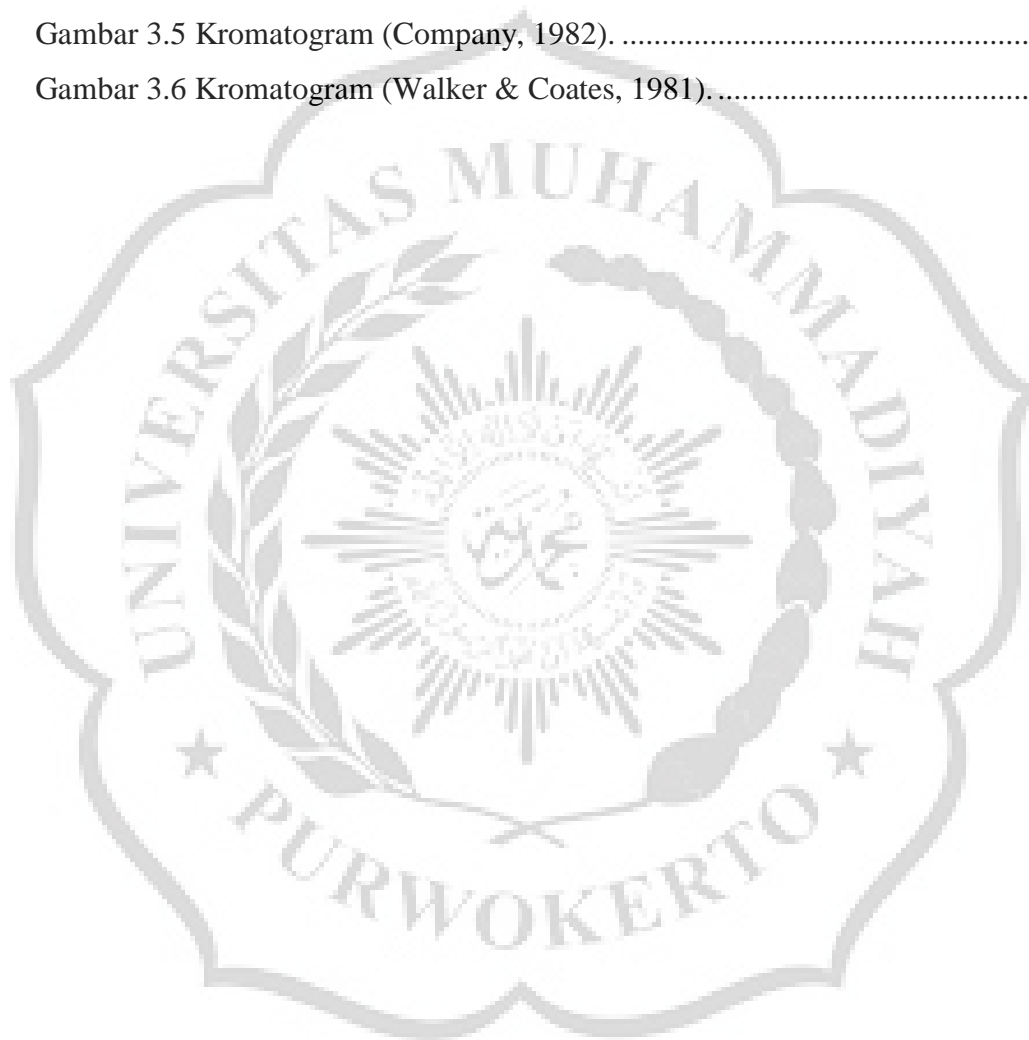
DAFTAR TABEL

Table 3.1 Metode-metode analisis Gentamisin dalam plasma.....	31
Table 3.2 Kurva kalibrasi Gentamisin dalam plasma.....	48
Table 3.3 Hasil perolehan kembali.....	52
Table 3.4 Hasil uji presisi.....	54



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Rumus struktur gentamisin (Ganiswara, 1995).....	5
Gambar 2.4 Kerangka konsep	29
Gambar 3.1 Kromatogram (Al-Majed, 2008).	40
Gambar 3.2 Kromatogram (Isoherranen & Soback, 2000).	42
Gambar 3.3 Kromatogram (Stead & Richards, 1996).....	42
Gambar 3.4 Kromatogram (Cabanes <i>et al.</i> , 1991).	43
Gambar 3.5 Kromatogram (Company, 1982).	44
Gambar 3.6 Kromatogram (Walker & Coates, 1981).	45



DAFTAR SINGKATAN

AAG	Antibiotika Aminoglikosida
CV	<i>Coefficient of Variation</i>
FDNB	1-fluoro-2,4-dinitrobenzene
FMOCCl	9-fluorenylmethyl kloroformat
HPLC	<i>High Performance Liquid Chromatography</i>
KCKT	Kromatografi Cair Kinerja Tinggi
LOD	<i>Limit of Detection</i>
LOQ	<i>Limit of Quantitation</i>
NBD-F	7-fluoro-4-nitrobenz 2-oxa-1,3-diazole
OPA	O-ptalaldehida
PDA	<i>Photodiode-array</i>
RSD	<i>Relative Standard Deviation</i>
SD	<i>Standard Deviation</i>
TF	<i>Tailing Factor</i>
UV-Vis	<i>Ultraviolet Visible</i>