

**ANALISIS GENTAMISIN SULFAT DALAM URINE SECARA
KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI (KCKT)**



SKRIPSI

**HATI FEBRIANINGSIH HASANAH
1608010011**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO
AGUSTUS 2020**

**ANALISIS GENTAMISIN SULFAT DALAM URINE SECARA
KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI (KCKT)**



SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat
Untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**HATI FEBRIANINGSIH HASANAH
1608010011**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO
AGUSTUS 2020**

HALAMAN PERSETUJUAN

**ANALISIS GENTAMISIN SULFAT DALAM URINE SECARA
KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI (KCKT)**

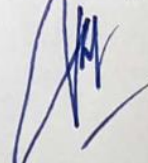


Pembimbing I



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

Pembimbing II



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

HALAMAN PENGESAHAN

**ANALISIS GENTAMISIN SULFAT DALAM URINE SECARA
KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI (KCKT)**

HATI FEBRIANINGSIH HASANAH

1608010011

**Telah Dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi
Pada hari Jum'at 14 Agustus 2020**

SUSUNAN PANITIA

Penguji I

Penguji II

Dr. Asmiyenti Djalasrin Djalil, M.Sc.
NIP. 197405222000122001

Dr. apt. Wiranti Sri Rahayu, M.Si.
NIK. 2160348

Pembimbing I

Pembimbing II

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

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

Mengetahui

**Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Purwokerto**

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

HALAMAN PERNYATAAN ORISINLISTAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Hati Febrianingsih Hasanah

NIM : 1608010011

Program Studi : Sarjana 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, 10 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan



Hati Febrianingsih Hasanah

1608010011

MOTTO

أَكْثِرُوا ذِكْرَ هَازِمِ اللَّذَاتِ

~~ Perbanyaklah mengingat pemutus kelezatan (kematian) ~~

(H.R Tirmidzi)

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan kepada:

1. Allah SWT
2. Kedua orang tua, Ibu dan Bapak yang selalu mendukung dan mendo'akan tanpa lelah
3. Budhe, Pakdhe selaku wali dan orang tua kedua yang selalu memberi kasih sayang
4. Abang, yang selalu support
5. Mas Latif, terimakasih selalu memotivasi, mendukung dan memberi semangat yang luar biasa
6. Teman-teman seperjuangan, Zola, Irmis, Filza yang selalu sabar menemani dan member dukungan
7. Zola, Bagus, Amik, Tyas (Tim Skripsi) terimakasih untuk kerjasamanya, ilmu dan semua pengalaman
8. Sahabat terbaik, Iman, Angga, Zola, Ndani dan Novie yang selalu ada dan mendengar keluh kesah saya
9. Teman-teman grestomadex (Farmasi 2016) terima kasih untuk segala dukungan, bantuan, kerjasama, dan semangat yang telah diberikan
10. Hati, karena sepantas-pantasnya apresiasi adalah untuk diri sendiri. Yang berani memeluk kesedihan, yang menata kuat sendirian dan berjalan di atas roda kesulitan. Itu semua diri kita yang melakukan
11. Semua orang yang mendo'akan, orang yang saya sayangi dan orang yang menyayangi saya.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya, dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul Analisis Gentamisin Sulfat Dalam Urine Secara 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, masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada yang terhormat:

1. Dr. Anjar Nugroho, M.S.I., M.H.I., selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Purwokerto
2. apt. Didik Setiawan, Ph.D. selaku Dekan Farmasi yang telah memberi berbagai informasi dan bimbingan tentang tata laksana penyusunan skripsi;
3. apt. Dr. Retno Wahyuningrum, M.Si. selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi yang telah memberi berbagai informasi dan bimbingan tentang tata laksana penyusunan skripsi;
4. apt. Wahyu Utamingrum, S.Farm.,Msc. selaku pembimbing I dan pembimbing akademik atas segala bimbingan, saran, bantuan, serta dukungan moril dan materil selama penyusunan skripsi ini;
5. apt. Dr. Pri Iswati Utami, M.Si. selaku pembimbing II yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikirannya untuk mengarahkan dalam penyusunan skripsi ini;
6. Seluruh dosen, laboran, dan staf karyawan di Fakultas Farmasi UMP, atas segala ilmu, dukungan, dan saran kepada penulis selama masa pendidikan di Fakultas Farmasi UMP;
7. Keluarga tercinta yaitu Ibu, Bapak, Budhe, Pakdhe, Abang atas segala kasih sayang, do'a, semangat, dukungan moril dan materil dan pengorbanan yang tiada terkira kepada penulis;

8. Mas Aan Latif Umar yang telah memberi do'a, semangat dan cintanya serta dukungan yang luar biasa agar penulis menyelesaikan skripsi ini; serta
9. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, yang telah memberikan dukungannya selama penulisan skripsi ini.

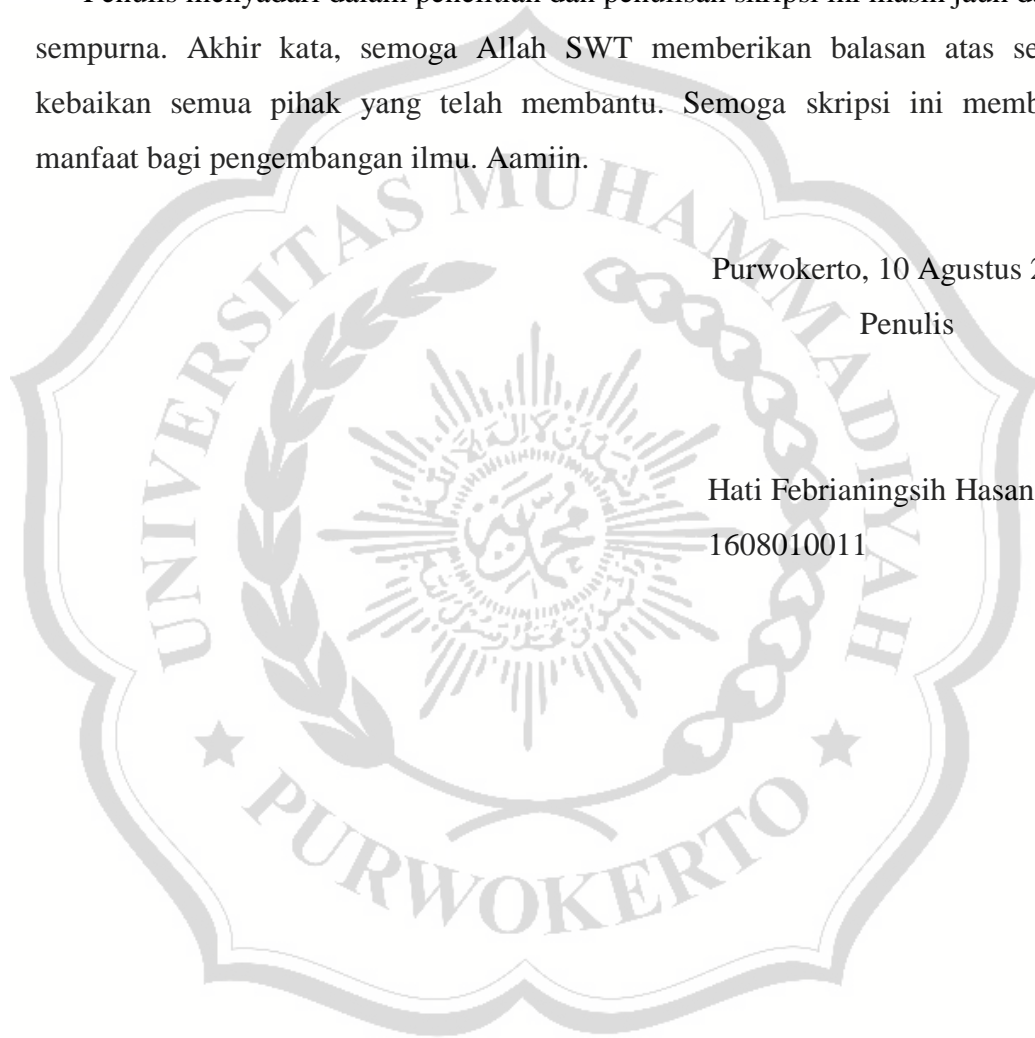
Penulis menyadari dalam penelitian dan penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna. Akhir kata, semoga Allah SWT memberikan balasan atas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu. Aamiin.

Purwokerto, 10 Agustus 2020

Penulis

Hati Febrianingsih Hasanah

1608010011



RIWAYAT HIDUP

Nama : Hati Febrianingsih Hasanah
Tempat dan tanggal lahir : Purworejo, 1 Februari 1996
Orang tua : Khabib, Titi Mugiarti
Alamat : Selandaka RT 04 RW 01 No.23
Kecamatan Sumpiuh, Kabupaten Banyumas
No.HP : 089676376155 / 081222568554
Alamat email : hfebrianingsih@gmail.com
Riwayat Pendidikan :
a. Sekolah Dasar : SDN Selandaka
b. Sekolah Menengah Pertama : SMPN 01 Sumpiuh
c. Sekolah Menengah Atas : SMK Citra Bangsa Mandiri Purwokerto

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

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Purwokerto dan semi pengembangan ilmu pengetahuan, saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Hati Febrianingsih Hasanah
NIM : 1608010011
Program Studi : Sarjana Farmasi
Fakultas : Farmasi
Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Purwokerto
Jenis Karya : Skripsi

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

Analisis Gentamisin Sulfat Dalam Urine Secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Purwokerto berhak menyimpan, mengalih media/ mengalih formatkan, mengolah 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 : 10 Agustus 2020

Yang menyatakan,



Hati Febrianingsih Hasanah

1608010011

ANALISIS GENTAMISIN SULFAT DALAM URINE SECARA KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI (KCKT)

Hati Febrianingsih Hasanah¹, Wahyu Utamingrum², Pri Iswati Utami³

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 urin diperlukan untuk memungkinkan penyesuaian dosis yang tepat untuk mencapai tingkat terapi yang optimal kompatibel dengan keamanan. **Metode:** Telah dikembangkan suatu metode penetapan kadar Gentamisin dalam urine secara *in vitro* menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) dan proses derivatisasi. **Hasil:** Dari kelima studi yang telah dipublikasikan, penelitian Al-Amound *et al*, (2002) yang paling memenuhi syarat dari aspek parameter validasi metode analisis. Metode divalidasi pada rentang 0,5-10 mg/L dengan nilai koefisien korelasi (r) 0,998. Batas deteksi dan batas kuantifikasi Gentamisin dalam urin masing-masing adalah 75 dan 250 $\mu\text{g/ml}$. Koefisien variasi pada uji presisi sebesar 1,72%, dan persen perolehan kembali berada pada kisaran 94,3%. **Kesimpulan:** Metode ini dapat digunakan kembali untuk analisis Gentamisin dalam urine, sehingga cocok untuk pemantauan terapi gentamisin dan studi farmakokinetik.

Kata kunci: Gentamisin, KCKT, Urine, Derivatisasi

ANALYSIS OF GENTAMICIN SULFATE IN URINE BY HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY (HPLC)

Hati Febrianingsih Hasanah¹, Wahyu Utamingrum², Pri Iswati Utami³

ABSTRACT

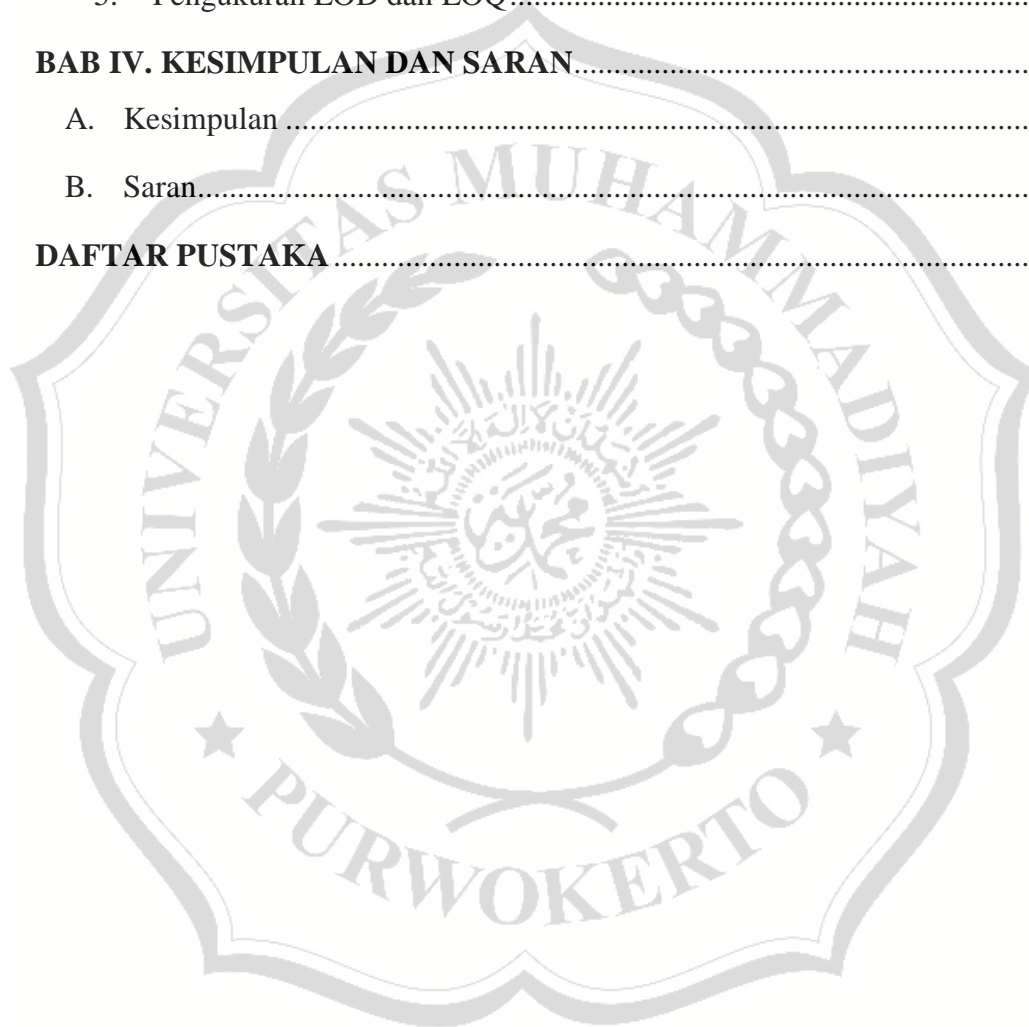
Background: Gentamycin is an aminoglycoside antibiotic that is widely used for the treatment of infections, but has an ototoxic and nephrotoxic adverse effect especially in patients with kidney disorders. The mechanism of toxicity is unknown, therefore monitoring of drug concentrations in urine is needed 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 five published studies, Al-Amound *et al.*, (2002) research was the most qualified. The method is validated in the range of 0.5-10 mg / L with a correlation coefficient (r) of 0.998. The detection limit and the limit of quantification of gentamicin in urine are 75 µg / ml and 250 µg / ml, respectively. The coefficient of variation in the precision test was 1.72%, and the percentage of recovery was in the range of 94.3%. **Conclusion:** This method was repeatable for the analysis of Gentamicin in urine in the concentration of various drugs, making it suitable for monitoring drug therapy and pharmacokinetic studies.

Keywords: Gentamicin, HPLC, Urine, Derivatization

DAFTAR ISI

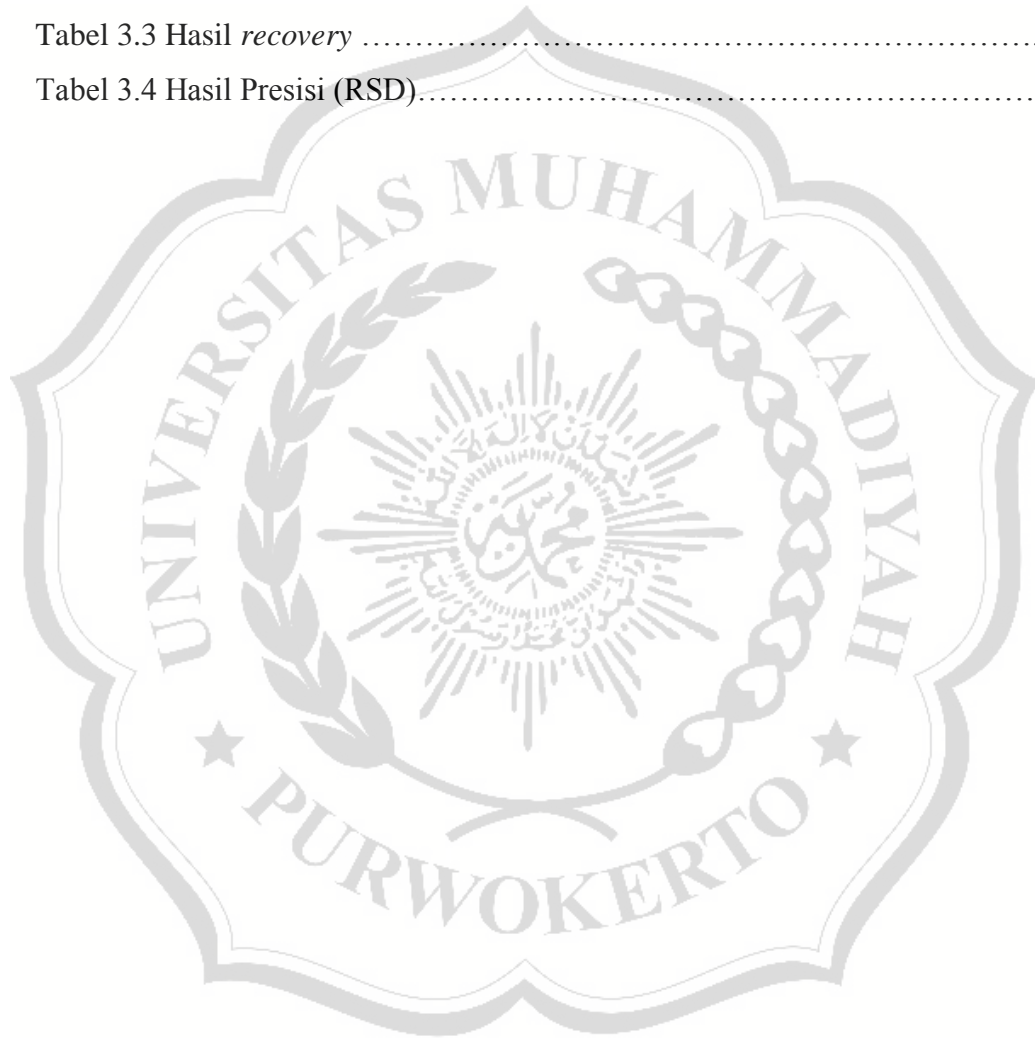
HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMA PENGESAHAN.....	iv
MOTTO.....	vi
PERSEMBAHAN.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
RIWAYAT HIDUP.....	ix
ABSTRAK.....	xi
ABSTRACT.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. LatarBelakang.....	1
B. RumusanMasalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. PenelitianTerdahulu.....	4
1. Gentamisin.....	4
2. Urine.....	6
3. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT).....	8
4. Parameter Validasi Metode Analisis.....	20
C. Kerangka Konsep.....	24
D. Hipotesis.....	25
BAB III. ANALISIS DAN SINTESIS.....	26
A. Penetapan Kadar Gentamisin Dalam Urine.....	26

B. Validasi Metode Penetapan Kadar Gentamisin dalam Urin	38
1. Selektivitas	38
2. Linearitas	39
3. Akurasi	40
4. Presisi	41
5. Pengukuran LOD dan LOQ	43
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN	45
A. Kesimpulan	45
B. Saran	45
DAFTAR PUSTAKA	46



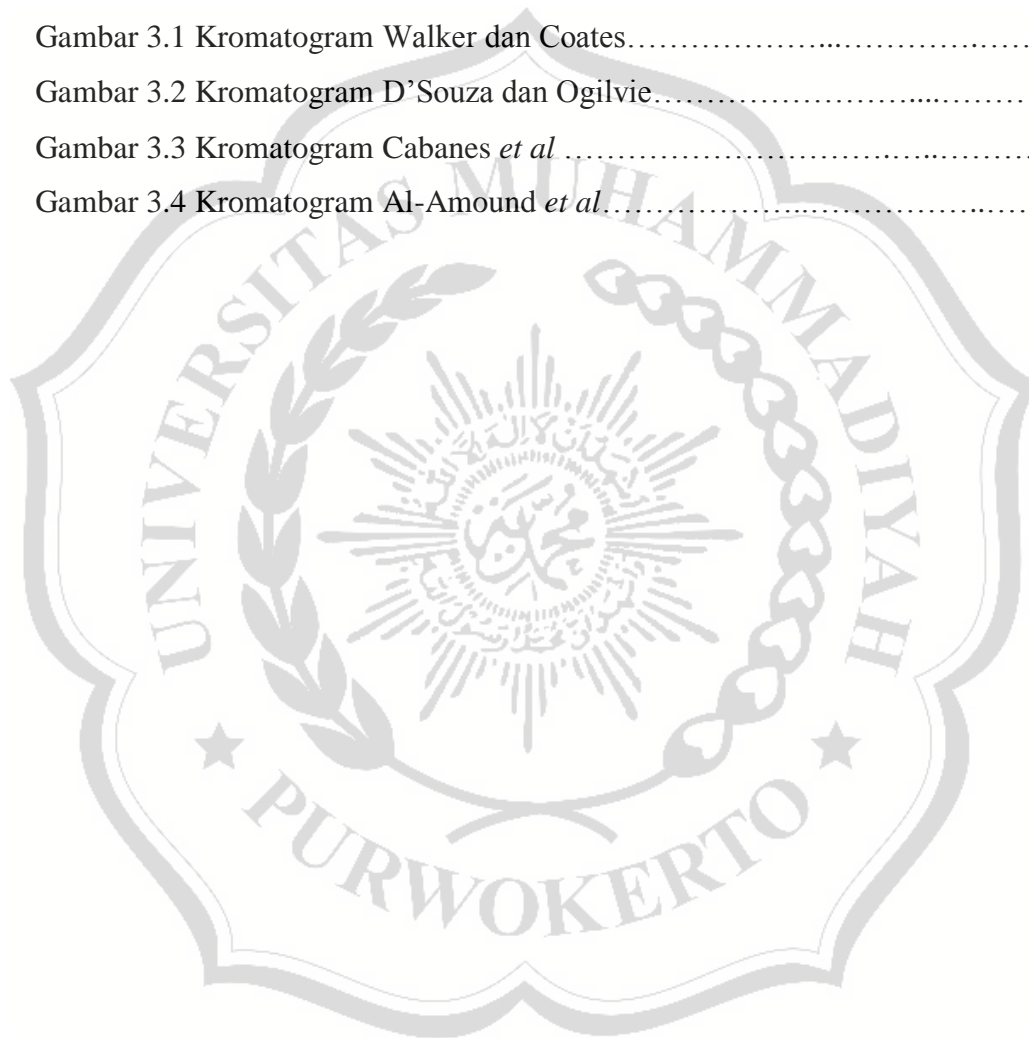
DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Hasil Validasi CV Dari Plasma dan Urine.....	4
Tabel 2.2 Kriteria penerimaan presisi.....	22
Tabel 3.1 Metode Analisis Gentamisin Dalam Urine Secara KCKT.....	27
Tabel 3.2 Hasil Linearitas.....	37
Tabel 3.3 Hasil <i>recovery</i>	38
Tabel 3.4 Hasil Presisi (RSD).....	39

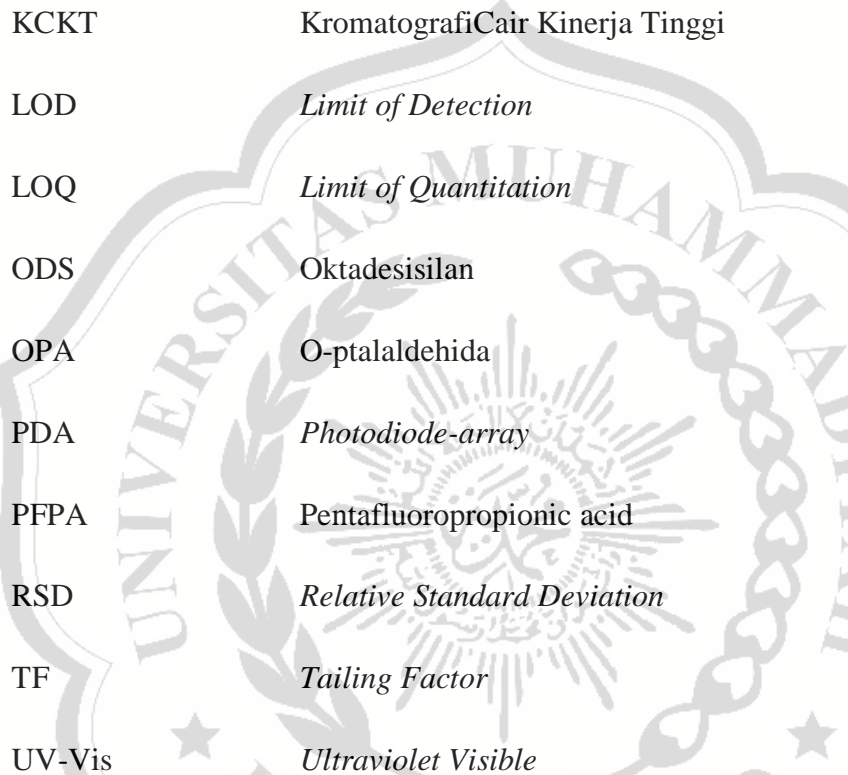


DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur gentamisin sulfat.....	5
Gambar 2.2 Diagram blok KCKT.....	10
Gambar 2.3 Cara mengukur Efisiensi Kolom.....	17
Gambar 2.4 Kerangka Konsep.....	24
Gambar 3.1 Kromatogram Walker dan Coates.....	32
Gambar 3.2 Kromatogram D'Souza dan Ogilvie.....	33
Gambar 3.3 Kromatogram Cabanes <i>et al</i>	34
Gambar 3.4 Kromatogram Al-Amound <i>et al</i>	35



DAFTAR SINGKATAN



CV	<i>Coefficient of Variation</i>
FDNB	1-fluoro-2,4-dinitrobenzene
HPLC	<i>High Performance Liquid Chromatography</i>
KCKT	Kromatografi Cair Kinerja Tinggi
LOD	<i>Limit of Detection</i>
LOQ	<i>Limit of Quantitation</i>
ODS	Oktadesisilan
OPA	O-ptalaldehida
PDA	<i>Photodiode-array</i>
PFPA	Pentafluoropropionic acid
RSD	<i>Relative Standard Deviation</i>
TF	<i>Tailing Factor</i>
UV-Vis	<i>Ultraviolet Visible</i>