

**VALIDASI METODE ANALISIS UNTUK PENETAPAN KADAR  
METFORMIN HCl DALAM TABLET *FLOATING* SECARA  
KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI (KCKT)**



**SKRIPSI**

**AGNES PUTRI WIRADININGRUM  
1308010152**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO  
2017**

**VALIDASI METODE ANALISIS UNTUK PENETAPAN KADAR  
METFORMIN HCI DALAM TABLET *FLOATING* SECARA  
KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI (KCKT)**



**SKRIPSI**

Diajukan sebagai salah satu syarat  
Untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**AGNES PUTRI WIRADININGRUM  
1308010152**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO  
2017**

**HALAMAN PERSETUJUAN**

**VALIDASI METODE ANALISIS UNTUK PENETAPAN KADAR  
METFORMIN HCI DALAM TABLET *FLOATING* SECARA  
KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI (KCKT)**

**Agnes Putri Wiradiningrum  
1308010152**

**Diperiksa dan disetujui oleh:**

**Mengetahui**

**Pembimbing I**



**Dr. Agus Siswanto, M. Si., Apt.  
NIK. 2160309**

**Pembimbing II**



**Dr. Pri Iswati Utami, M. Si., Apt.  
NIK. 2160218**

HALAMAN PENGESAHAN

VALIDASI METODE ANALISIS UNTUK PENETAPAN KADAR  
METFORMIN HCI DALAM TABLET *FLOATING* SECARA  
KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI (KCKT)

Agnes Putri Wiradiningrum  
1308010152

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi  
Pada hari Sabtu tanggal 20 Mei 2017

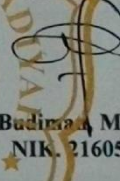
SUSUNAN PANITIA

Ketua



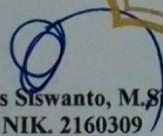
Dr. Asmiyenti Djaliarin Djaliil, M.Si  
NIK. 197403222000122001

Sekretaris



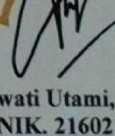
Arif Budinara, MPH., Apt  
NIK. 2160577

Penguji I



Dr. Agus Siswanto, M.Si., Apt.  
NIK. 2160309

Penguji II



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

Mengetahui  
Dekan Fakultas Farmasi  
Universitas Muhammadiyah Purwokerto



Dr. Agus Siswanto, M.Si., Apt.  
NIK. 2160309

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Agnes Putri Wiradiningrum

NIM : 1308010152

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 yang 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, 30 Mei 2017

Yang membuat pernyataan



Agnes Putri Wiradiningrum

1308010152

## PERSEMBAHAN

Dengan segala puji bagi Allah SWT pada akhirnya skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik dan tepat waktu. Saya persembahkan karya ini untuk:

Papah, mamah, nenek dan keluarga yang selalu memberikan motivasi dan doa yang tidak pernah terhenti untuk setiap langkahku dalam menyelesaikan tugas akhir ini.

Tim riset tablet *floating* metformin HCl serta teman-teman fakultas farmasi yang tidak dapat disebut satu per satu terima kasih atas segala bantuan dan kenangan manis yang telah mengukir selama ini.



## MOTTO

“Tuntutlah ilmu dan belajarlah dengan ketenangan dan kehormatan diri, serta bersikap rendah hati kepada orang yang mengajar kamu”

(HR. Tarmidzi)



## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya, dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul Validasi Metode Analisis untuk Penetapan Kadar Metformin HCl dalam Tablet *Floating* 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, dari masa perkuliahan sampai penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada yang terhormat:

- (1) Dr. H. Syamsuhadi Irsyad, S.H., M.H., selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Purwokerto
- (2) Dr. Agus Siswanto, M.Si., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi yang telah memberi berbagai informasi dan bimbingan tentang tata laksana penyusunan skripsi;
- (3) Wahyu Utaminingrum, M.Sc., Apt selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi yang telah memberi berbagai informasi dan bimbingan tentang tata laksana penyusunan skripsi;
- (4) Dr. Agus Siswanto, M.Si., Apt dan Dr. Pri Iswati Utami, M.Si., Apt selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan dalam penyusunan skripsi ini;
- (5) Dr. Asmiyenti Djaliasrin Djaliil, M.Si. dan Arif Budiman, S.Farm., MPH, Apt sebagai penguji yang telah memberikan saran dan masukan untuk perbaikan skripsi ini
- (6) Staf Pengajar Fakultas Farmasi yang telah memberikan ilmu selama kuliah
- (7) Laboran Biologi Farmasi yang telah banyak memberikan bantuan dari awal jalannya penelitian sampai akhir



- (8) Staf Administrasi dan Pembantu Pelaksana Fakultas Farmasi yang ikut mendukung terselesaikannya skripsi; serta
- (9) Bapak dan ibu serta saudara tercinta yang telah memberikan bantuan dan dukungan baik materil maupun moril.

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, 30 Mei 2017

Penulis

Agnes Putri Wiradiningrum

1308010152



## RIWAYAT HIDUP

Nama : Agnes Putri Wiradiningrum  
NIM / Angkatan : 1308010152 / 2013  
Tempat, Tanggal Lahir : Tegal, 5 November 1995  
Jenis Kelamin : Perempuan  
Agama : Islam  
Alamat : Jalan Projosumarto II No. 40 RT 06 RW 01, Ds.  
Mindaka, Kec. Tarub, Kab. Tegal.

### Riwayat Pendidikan

1. SMA / Tahun Lulus : SMA Negeri 01 Slawi / 2013
2. SMP / Tahun Lulus : SMP Negeri 01 Tarub / 2010
3. SD / Tahun Lulus : SD Negeri Mindaka 01 / 2007

### Pelatihan yang diikuti:

1. Training BEST Universitas Muhammadiyah Purwokerto 2013
2. Training Smart Universitas Muhammadiyah Purwokerto 2014
3. Training Sukses Universitas Muhammadiyah Purwokerto 2017
4. Pelatihan Singkat Kultur Jaringan di Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada 2015

### Penghargaan:

1. Beasiswa PPA DIKTI tahun 2013
2. PKM-Penelitian DIKTI tahun 2015

### Pengalaman:

1. Asisten Fitokimia tahun 2015
2. Asisten Fitokimia tahun 2015
3. Asisten Farmakokinetika tahun 2016
4. Asisten Biofarmasetika tahun 2017

### Organisasi:

*Pharmapion Conseling Community*

Validasi Metode Analisis Untuk Penetapan Kadar Metformin HCl Dalam Tablet  
*Floating* Secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)

Agnes Putri Wiradiningrum<sup>1</sup>, Agus Siswanto<sup>2</sup>, Pri Iswati Utami<sup>3</sup>

**ABSTRAK**

Telah dilakukan formulasi metformin hidroklorida dalam sediaan lepas lambat dengan sistem *floating* untuk menurunkan frekuensi pemberiannya. Pengembangan metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) diperlukan dalam proses tersebut sehingga tujuan dari penelitian adalah menentukan validitas metode kromatografi cair kinerja tinggi untuk menetapkan kadar metformin hidroklorida dalam sediaan tablet *floating*. Metformin hidroklorida dianalisis menggunakan fase diam yaitu kolom C18 (Puroshper®STAR) 150 × 4,6 mm, ukuran partikel 5 µm sedangkan fase gerak yang digunakan yaitu dapar fosfat 0,1 M (pH 4,5) dan asetonitril elusi secara gradien dengan perbandingan 85:15 (v/v) dengan kecepatan alir 0,5 mL/menit, deteksi dilakukan pada 233 nm dengan suhu kolom 40 °C. Hasil penelitian menunjukkan metode tersebut memiliki linearitas yang baik ( $r = 0,9997$  pada konsentrasi 2,5-15 µg/mL), presisi dengan nilai koefisien variasi sebesar 1,996%. Batas deteksi = 0,36 µg/mL dan batas kuantitasi = 1,21 µg/mL, dengan persen perolehan kembali sebesar 103,52%. Aplikasi metode menghasilkan rata-rata kadar metformin hidroklorida dalam tablet *floating* 96,84%.

**Kata kunci** : KCKT, metformin hidroklorida, validasi.

*Validation Of Analysis Methods For The Determination Of Metformin HCl Concentration In Floating Tablets By High Performance Liquid Chromatography (HPLC)*

Agnes Putri Wiradiningrum<sup>1</sup>, Agus Siswanto<sup>2</sup>, Pri Iswati Utami<sup>3</sup>

**ABSTRACT**

*Metformin hydrochloride formulation performed in a slow-release preparation with a floating system that can reduce the frequency of administration. The development of the High Performance Liquid Chromatography (HPLC) method required in the process so that the purpose of the study was to determine the validity of high performance liquid chromatography method to determine the concentration of metformin hydrochloride in tablet floating. Metformin hydrochloride concentration analyzed using stationary phase ie C18 (Puroshper®STAR) column 150 × 4.6 mm, 5 µm particle size while the mobile phase used was phosphate buffer 0.1 M (pH 4.5) and acetonitrile with gradient elution ratio of 85:15 (v/v) with a flow rate of 0.5 mL/min, detection performed at 233 nm with a column temperature of 40 °C. The results showed that the method has good linearity ( $r = 0.9997$  at concentration 2.5-15 µg/mL), the precision with coefficient of variation was 1.996%. Detection limit = 0.36 µg/mL and limit quantitation = 1.21 µg/mL, with percent recovery was 103.52%. The application method result mean of metformin hydrochloride concentration in the floating tablet was 96.84%.*

**Keywords:** HPLC, metformin hydrochloride, validation.

## DAFTAR ISI

|   | Halaman       |
|---|---------------|
| HALAMAN JUDUL   | i             |
| HALAMAN PENGESAHAN  | i             |
| HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS   | <b>Error!</b> |
| <b>Bookmark not defined.</b>  |               |
| PERSEMBAHAN   | iv            |
| MOTTO   | v             |
| KATA PENGANTAR  | vi            |
| RIWAYAT HIDUP   | viii          |
| ABSTRAK   | ix            |
| <i>ABSTRACT</i>   | x             |
| DAFTAR ISI  | xi            |
| DAFTAR TABEL  | xiii          |
| DAFTAR GAMBAR   | xiv           |
| DAFTAR LAMPIRAN   | xv            |
| <br>  |               |
| <b>BAB I. PENDAHULUAN</b>   | <b>1</b>      |
| A. Latar belakang masalah   | 1             |
| B. Perumusan masalah  | 2             |
| C. Tujuan penelitian  | 2             |
| D. Manfaat penelitian   | 2             |
| <br>  |               |
| <b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b>   | <b>3</b>      |
| A. Penelitian terdahulu   | 3             |
| B. Landasan teori   | 4             |
| 1. Metformin HCl  | 4             |
| 2. Kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT)                                | 5             |
| 3. Validasi metode analisis   | 8             |
| <br>  |               |
| <b>BAB III. METODE PENELITIAN</b>   | <b>13</b>     |
| A. Jenis dan rancangan penelitian   | 13            |
| B. Waktu dan tempat penelitian  | 13            |
| C. Bahan dan alat   | 13            |
| D. Prosedur penelitian  | 14            |
| 1. Tahap persiapan  | 14            |
| a. Pembuatan larutan stok metformin hidroklorida baku                     | 14            |
| b. Pembuatan larutan stok metformin hidroklorida dalam matriks            | 14            |
| c. Pembuatan larutan $\text{KH}_2\text{PO}_4$ 0,1 M                       | 14            |
| d. Pembuatan larutan NaOH 0,02 M  | 15            |
| 2. Tahap pelaksanaan  | 15            |
| a. Preparasi komposisi fase gerak (pembuatan larutan dapar fosfat pH 4,5) | 15            |
| b. Preparasi KCKT   | 15            |
| c. Validasi metode analisis   | 16            |

|   |           |
|---|-----------|
| 1) Linearitas   | 16        |
| 2) Presisi  | 16        |
| 3) LOD dan LOQ  | 17        |
| 4) Akurasi  | 17        |
| 5) Penetapan kadar metformin HCl dalam tablet <i>floating</i>             | 17        |
| a. Keseragaman bobot  | 17        |
| b. Penetapan kadar metformin HCl  | 18        |
| E. Analisis hasil   | 18        |
| <b>BAB IV. HASIL PEMBAHASAN</b>   | <b>20</b> |
| A. Kondisi KCKT   | 20        |
| B. Validasi metode analisis tablet <i>floating</i> metformin hidroklorida | 22        |
| 1. Linearitas   | 22        |
| 2. Presisi  | 24        |
| 3. LOD dan LOQ  | 25        |
| 4. Akurasi  | 25        |
| 5. Penetapan kadar metformin HCl dalam tablet <i>floating</i>             | 27        |
| <b>BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN</b>  | <b>29</b> |
| A. Kesimpulan   | 29        |
| B. Saran  | 29        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA</b>   | <b>30</b> |
| <b>LAMPIRAN</b>   | <b>32</b> |

## DAFTAR TABEL

|  | Halaman |
|--|---------|
| Tabel 2.1 Rentang kesalahan yang diperbolehkan setiap konsentrasi analit pada matriks .....        | 11      |
| Tabel 3.1 Komposisi campuran matriks tablet <i>floating</i> .....                                  | 14      |
| Tabel 3.2 Sistem KCKT yang digunakan dalam penelitian .....  | 15      |
| Tabel 3.3 Syarat penyimpangan bobot tablet .....   | 18      |
| Tabel 4.1 Data hasil perhitungan presisi metformin hidroklorida dalam tablet <i>floating</i> ..... | 24      |
| Tabel 4.2 Data hasil batas deteksi dan batas kuantitasi .....                                      | 25      |
| Tabel 4.3 Data hasil uji akurasi .....   | 26      |
| Tabel 4.4 Hasil uji keseragaman bobot tablet <i>floating</i> metformin HCl .....                   | 27      |
| Tabel 4.5 Data hasil penetapan kadar metformin hidroklorida dalam tablet <i>floating</i> .....     | 28      |



## DAFTAR GAMBAR

|   | Halaman |
|---|---------|
| Gambar 2.1 Rumus struktur metformin HCl .....   | 4       |
| Gambar 2.2 Spektrum absorpsi UV dari metformin HCl .....  | 4       |
| Gambar 2.3 Komponen-komponen KCKT .....   | 7       |
| Gambar 4.1 Kromatogram fase gerak (a), metformin HCl baku 10 µg/mL (b)....  | 21      |
| Gambar 4.2 Kromatogram sampel metformin hidroklorida dalam tablet <i>floating</i><br>5 dan 10 µg/mL (a) dan (b) ..... | 21      |
| Gambar 4.3 Kurva baku metformin hidroklorida antara konsentrasi vs luas<br>puncak .....                               | 23      |





## DAFTAR LAMPIRAN

|  | Halaman |
|--|---------|
| Lampiran 1. Data hasil pengukuran kurva baku metformin HCl.....  | 33      |
| Lampiran 2. Perhitungan presisi metformin HCl.....   | 34      |
| Lampiran 3. Perhitungan LOD dan LOQ.....   | 35      |
| Lampiran 4. Perhitungan akurasi .....  | 36      |
| Lampiran 5. Perhitungan penetapan kadar metformin HCl .....  | 39      |
| Lampiran 6. Tabel koefisien sederhana, r tabel pada taraf nyata 5% dan 1% ....                                     | 41      |
| Lampiran 7. Hasil uji keseragaman bobot tablet <i>floating</i> metformin HCl.....                                  | 42      |
| Lampiran 8. Kromatogram larutan metformin HCl pada pembuatan kurva baku<br>.....                                   | 43      |
| Lampiran 9. Kromatogram presisi metformin HCl 10 µg/mL.....  | 49      |
| Lampiran 10. Kromatogram akurasi dari tablet <i>floating</i> metformin HCl tanpa baku<br>.....                     | 55      |
| Lampiran 11. Kromatogram akurasi dari tablet <i>floating</i> metformin penambahan<br>baku .....                    | 58      |
| Lampiran 12. Kromatogram larutan baku metformin HCl dan sampel metformin<br>HCl dalam tablet <i>floating</i> ..... | 61      |