

**VALIDASI METODE ANALISIS METOPROLOL DALAM URIN
MANUSIA SECARA KROMATOGRAFI LAPIS TIPIS DENSITOMETRI**



SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**DENILLA ESTIKA
1308010083**

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

**VALIDASI METODE ANALISIS METOPROLOL DALAM URIN
MANUSIA SECARA KROMATOGRAFI LAPIS TIPIS DENSITOMETRI**

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**DENILLA ESTIKA
1308010083**

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

LEMBAR PERSETUJUAN

**VALIDASI METODE ANALISIS METOPROLOL DALAM URIN
MANUSIA SECARA KROMATOGRAFI LAPIS TIPIS-DENSITOMETRI**

DENILLA ESTIKA

1308010083

Diperiksa dan disetujui oleh

Pembimbing I



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

NIK. 2160218

HALAMAN PENGESAHAN

**VALIDASI METODE ANALISIS METOPROLOL DALAM URIN
MANUSIA SECARA KROMATOGRAFI LAPIS TIPIS DENSITOMETRI**

**DENILLA ESTIKA
1308010083**

**Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi
Pada hari Jumat tanggal 11 Agustus 2017**

SUSUNAN PANITIA

Ketua

Sekretaris

**Dr. Asmiyenti Djalasrin Djalil, M.Si
NIP. 197405222000122001**

**Iwi Hartanti, M.Farm., Apt.
NIK. 2160399**

Penguji I

**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 dibawah ini:

Nama : Denilla Estika

NIM : 1308010083

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, 25 Juli 2017

Yang membuat pernyataan



DENILLA ESTIKA
1308010083

MOTTO

Bahwa tiada yang orang dapatkan, kecuali yang ia usahakan, Dan bahwa usahanya akan kelihatan nantinya. (Q.S. An Najm ayat 39-40)

Jangan terlalu memikirkan masa lalu karena telah pergi dan selesai, dan jangan terlalu memikirkan masa depan hingga dia datang sendiri. Karena jika melakukan yang terbaik dihari ini maka hari esok akan lebih baik.



PERSEMBAHAN

Setiap goresan tinta ini adalah wujud dari keagungan dan kasih sayang yang diberikan Allah SWT kepada umatNya.

Setiap detik waktu menyelesaikan karya tulis ini merupakan hasil getaran doa kedua orang tua, saudara, dan orang-orang terkasih yang mengalir tiada henti.

Setiap makna pokok bahasan pada bab-bab dalam skripsi ini merupakan hampasan kritik dan saran dari pembimbingku

Setiap pancaran semangat dalam penulisan ini merupakan dorongan dan dukungan dari sahabat-sahabatku tercinta.



KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya, dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul Validasi Metode Analisis Metoprolol Dalam Urin Manusia Secara Kromatografi Lapis Tipis Densitometri. Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program 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 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 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 member berbagai informasi dan bimbingan tentang tata laksana penyusunan skripsi;
4. Dr. Pri Iswati, M.Si.,Apt. selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan dalam penyusunan skripsi ini;
5. Dr. Asmiyenti Djalil D, M.Si. yang telah memberikan berbagai pertanyaan untuk menguji kelayakan sebagai sarjana Farmasi
6. Dwi Hartanti, M.Farm.,Apt. yang telah memberikan pertanyaan untuk menguji kelayakan sebagai sarjana farmasi;
7. Bapak dan Ibu serta saudara tercinta yang telah memberikan bantuan dan dukungan baik material maupun moral;

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, 25 Juli 2017
Penulis

DENILLA ESTIKA
1308010083

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Denilla Estika

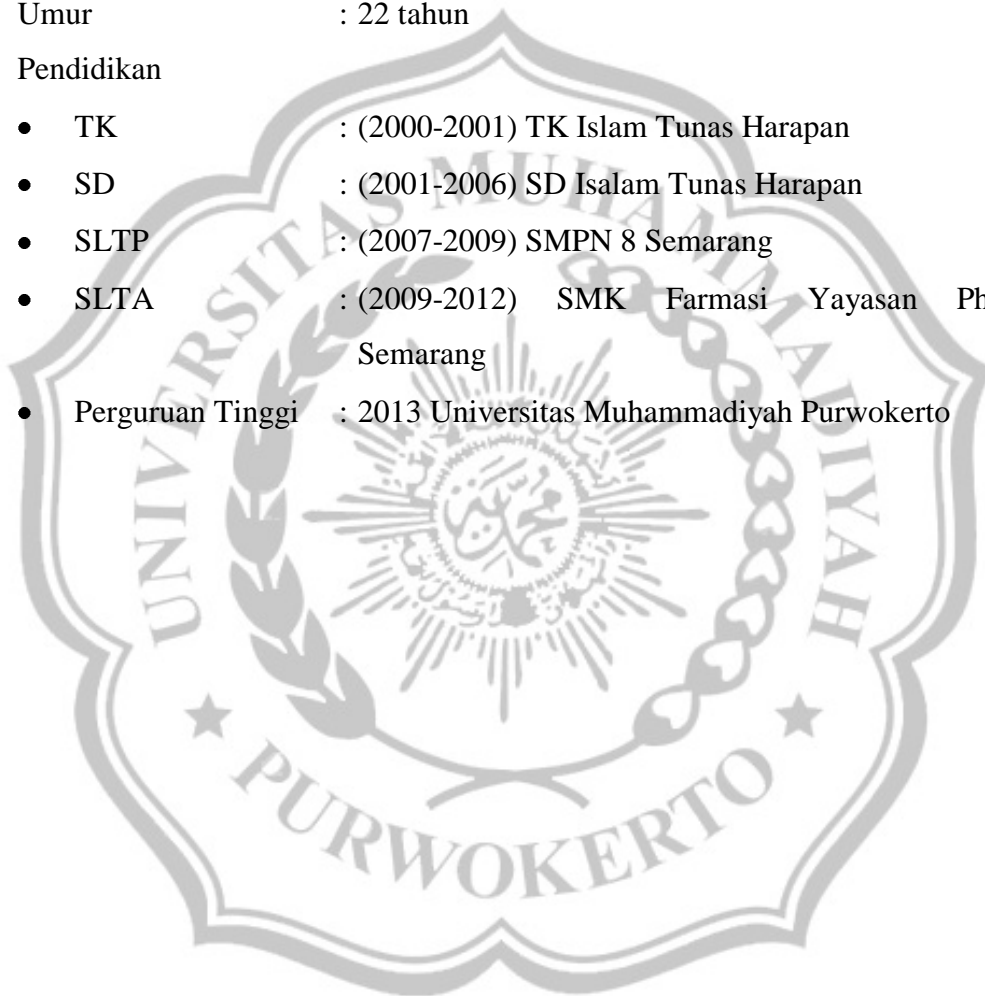
Alamat : Perum Klipang Blok U XII No 9 Kelurahan
Sendangmulyo, Kecamatan Tembalang, Kota Semarang

Tempat, tanggal lahir : Semarang, 28 Desember 1994

Umur : 22 tahun

Pendidikan

- TK : (2000-2001) TK Islam Tunas Harapan
- SD : (2001-2006) SD Islam Tunas Harapan
- SLTP : (2007-2009) SMPN 8 Semarang
- SLTA : (2009-2012) SMK Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang
- Perguruan Tinggi : 2013 Universitas Muhammadiyah Purwokerto



Validasi Metode Analisis Metoprolol Dalam Urin Manusia Secara Kromatografi Lapis Tipis-Densitometri

Denilla Estika¹, Dr. Pri Iswati Utami, M.Si,Apt.²

ABSTRAK

Gaya hidup sehari-hari belakangan ini seringkali menimbulkan banyak penyakit diantaranya hipertensi. Salah satu obat yang digunakan untuk mengatasi hipertensi adalah metoprolol. Pada penggunaan jangka panjang, metoprolol perlu dipantau untuk mendeteksi gejala dini terjadinya efek samping. Telah dilakukan validasi metode analisis metoprolol dalam urin manusia secara kromatografi lapis tipis (KLT) - Densitometri. Metode yang digunakan pada penelitian ini yaitu *in vitro*. Fase diam yang digunakan adalah *silica gel* 60 F254 sedangkan fase geraknya adalah campuran dari kloroform : metanol : ammonia (40 : 60 : 0,2) v/v. Deteksi dilakukan dengan densitometer pada λ 282 nm. Parameter validasi meliputi nilai *Limit of Detection* (LOD) sebesar 4,473 μg sedangkan nilai *Limit of Quantification* (LOQ) sebesar 14,90 μg , linearitas ditunjukkan dengan nilai $r = 0,9904$. Presisi ditunjukkan dengan nilai *Relative Standard Deviation* (RSD) sebesar 4,07 %. Nilai *recovery* ditunjukkan dengan nilai 102,73 %. Metode KLT-Densitometri memiliki parameter validasi yang dapat diterima untuk analisis metoprolol dalam urin

Kata kunci :Validasi metode analisis, kromatografi lapis tipis, densitometri, metoprolol, *in vitro*, urin

Validation of Metoprolol Analysis Method in Human Urine by Thin Layer Chromatography-Densitometry

Denilla Estika¹, Dr. Pri Iswati Utami, M.Si, Apt.²

ABSTRACT

Lifestyle of the day lately often cause many diseases such as hypertension. One of the drugs used to treat hypertension was metoprolol. In long-term used, metoprolol need monitored to detect early symptoms of side effects. There was validation metoprolol of analysis in human urine by thin layer chromatography (TLC) – Densitometry method. The method that used in this research was in vitro. The stationary phase was silica gel 60 F254 while the mobile phase was consist of chloroform: methanol: ammonia (40: 60: 0,2) v / v. Detection was done with wavelenght 282 nm. Validation parameters include of Limit of Detection (LOD) value was 4,473 µg while Limit of Quantification (LOQ) value was 14,90 µg, linearity was indicated by $r = 0,9904$. Precision was showed with Relative Standart Deviation (RSD) value of 4.07%. The result showed that value of recovery was 102.73%. The result showed that thin layer chromatography-Densitometry method could be used for the analysis of metoprolol in human urine in vitro.

Keywords: *Validation analysis method, thin layer chromatography, densitometry, metoprolol, in vitro, urine*

DAFTAR ISI

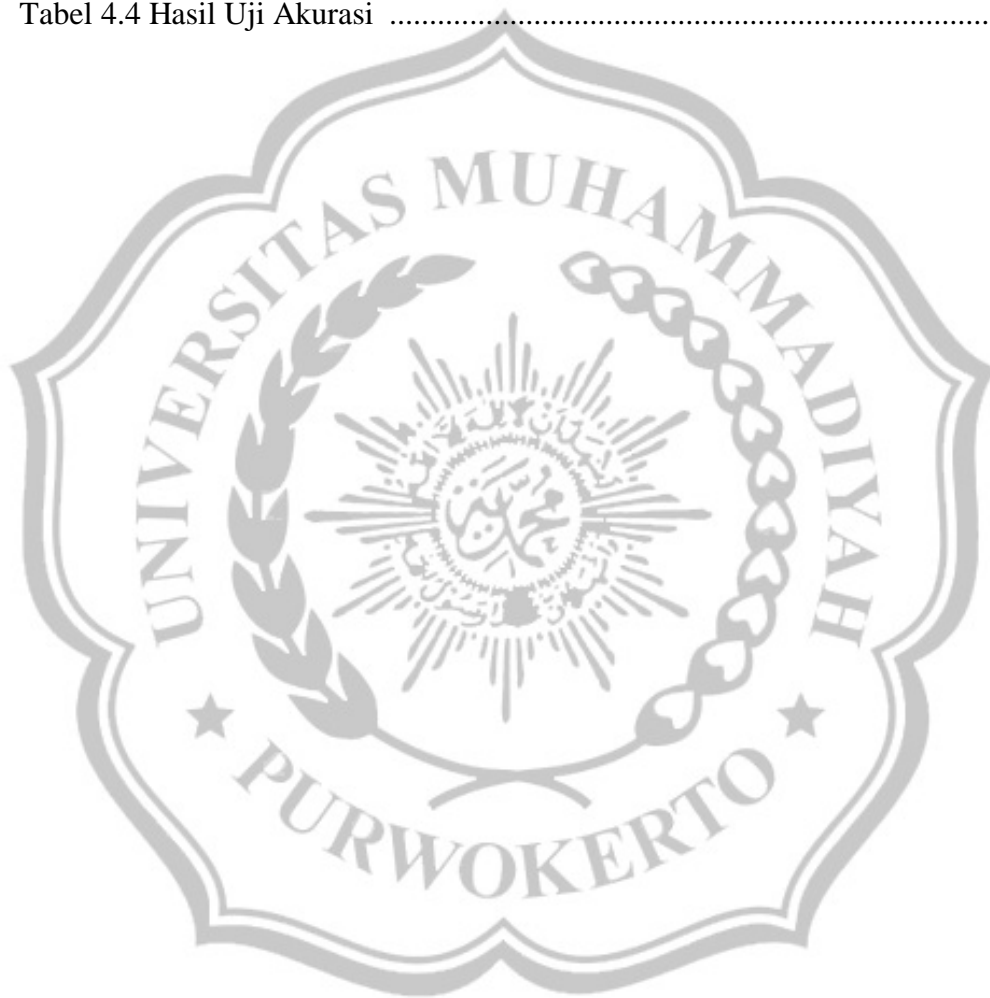
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
MOTTO.....	v
PERSEMBAHAN	vi
KATA PENGANTAR	vii
RIWAYAT HIDUP.....	viii
ABSTRAK	ix
<i>ABSTRACT</i>	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Hasil Penelitian Terdahulu	3
B. Landasan Teori	3
1. Definisi Obat	3
2. Definisi Metoprolol	4
3. Definisi Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	5
4. Cara Kerja Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	6
5. Densitometri	7
6. Definisi Urin	10
7. Validasi Metode Analisis	10

8. Kerangka konsep	13
BAB III METODE PENELITIAN	
A. Jenis Dan Rancangan Penelitian	14
B. Definisi Variabel Operasional	14
C. Waktu Dan Tempat Penelitian	14
D. Alat Dan Bahan	14
E. Cara Penelitian	15
1. Penganmbilan Sampel 1	15
2. Pembuatan Baku Metoprolol 2000 µg/mL	15
3. Optimasi Fase Gerak	15
4. Pembuatan Fase Gerak	15
5. Pembuatan Panjang Gelombang Metoprolol	16
6. Validasi Metode Analisis	16
a. Uji LOD dan LOQ.....	16
b. Pembuatan Kurva Baku	17
c. Uji Linearitas	18
d. Uji Presisi	19
e. Uji Akurasi	20
F. Analisis Data	21
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
A. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	24
B. Hasil Optimasi Fase Gerak.....	24
C. Validasi Metode.....	25
1. Hasil Uji LOD dan LOQ	25
2. Hasil Uji Selektivitas	26
3. Hasil Uji Linearitas	28
4. Hasil Uji Presisi	30
5. Hasil Uji Akurasi	31
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan	32
B. Saran	32
DAFTAR PUSTAKA	33

LAMPIRAN	35
----------------	----

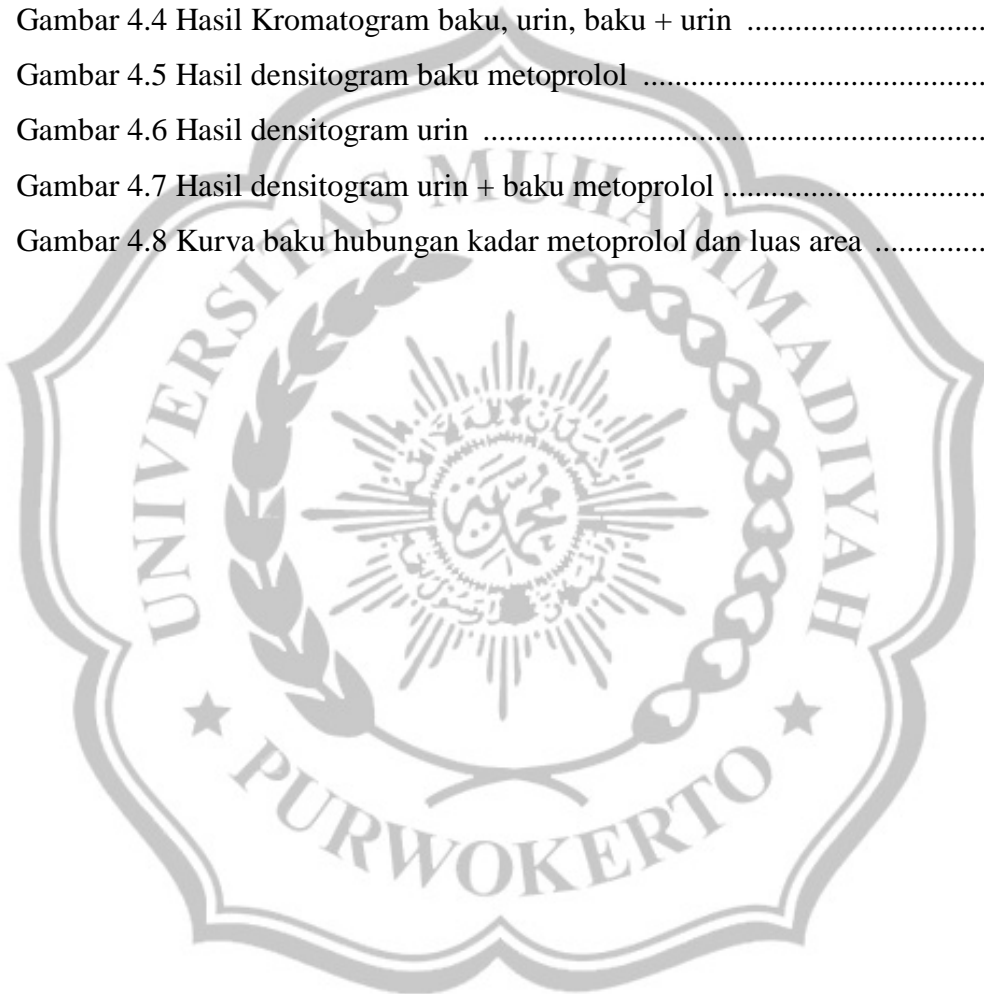
DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Definisi Variabel Operasional	14
Tabel 4.1 Data Hasil Kurva Baku Khusus Penentuan LOD dan LOQ	26
Tabel 4.2 Kurva Baku Metoprolol	29
Tabel 4.3 Hasil Uji Presisi	30
Tabel 4.4 Hasil Uji Akurasi	31



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.2. Kerangka konsep penelitian	13
Gambar 4.1 Hasil Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Metoprolol	24
Gambar 4.2 Hasil Optimasi Fase Gerak Perbandingan 1:9:0,2	24
Gambar 4.3 Hasil Optimasi Fase Gerak Perbandingan 4:6:0,2	25
Gambar 4.4 Hasil Kromatogram baku, urin, baku + urin	27
Gambar 4.5 Hasil densitogram baku metoprolol	27
Gambar 4.6 Hasil densitogram urin	27
Gambar 4.7 Hasil densitogram urin + baku metoprolol	28
Gambar 4.8 Kurva baku hubungan kadar metoprolol dan luas area	29



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan LOD dan LOQ.....	36
Lampiran 2. Perhitungan Kurva Baku	38
Lampiran 3. Perhitungan Uji Presisi	39
Lampiran 4. Perhitungan Recovery.....	40
Lampiran 5. Tabel koefisien sederhana	42
Lampiran 6. Densitogram Uji Presisi.....	43
Lampiran 7. Densitogram Kurva baku dalam matriks urin.....	45
Lampiran 8. Optimasi Fase Gerak	47
Lampiran 9. Optimasi Panjang Gelombang	48

