

**VALIDASI METODE ANALISIS ATENOLOL
DALAM PLASMA MANUSIA *IN VITRO*
MENGUNAKAN KROMATOGRAFI LAPIS TIPIS-DENSITOMETRI**



SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat
Untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi**

**ETIK FADILAH
1308010153**

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

HALAMAN PERSETUJUAN

**VALIDASI METODE ANALISIS ATENOLOL
DALAM PLASMA MANUSIA *IN VITRO*
MENGUNAKAN KROMATOGRAFI LAPIS TIPIS-DENSITOMETRI**

Diajukan oleh:

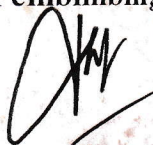
ETIK FADILAH

1308010153

Telah disetujui oleh Dosen Pembimbing Skripsi

Untuk diajukan ke Sidang Skripsi

Pembimbing I



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

NIK. 2160218

HALAMAN PENGESAHAN

VALIDASI METODE ANALISIS ATENOLOL
DALAM PLASMA MANUSIA *IN VITRO*
MENGUNAKAN KROMATOGRAFI LAPIS TIPIS-DENSITOMETRI

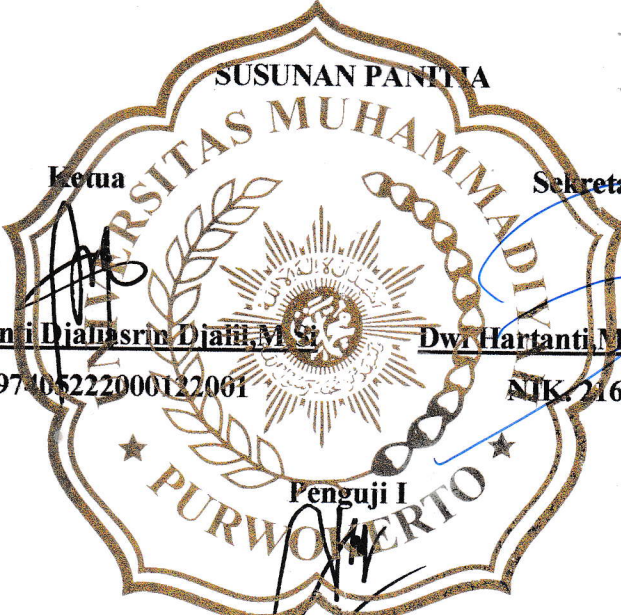
ETIK FADILAH

1308010153

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi

Pada hari Sabtu tanggal 5 Agustus 2017

SUSUNAN PANITIA



Ketua Sekretaris

Dr. Asmiventi Djalasrin Djalil, M. Si. Dwi Hartanti, M. Farm., Apt
NIP.197405222000122061 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 di bawah ini:

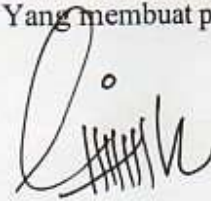
Nama : Etik Fadilah
NIM : 1308010153
Program Studi : Farmasi
Fakultas : Farmasi
Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Purwokerto,

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, Agustus 2017

Yang membuat pernyataan



ETIK FADILAH

1308010153

MOTTO

Allah senantiasa menolong seorang hamba selama hamba itu menolong saudaranya (HR Muslim)

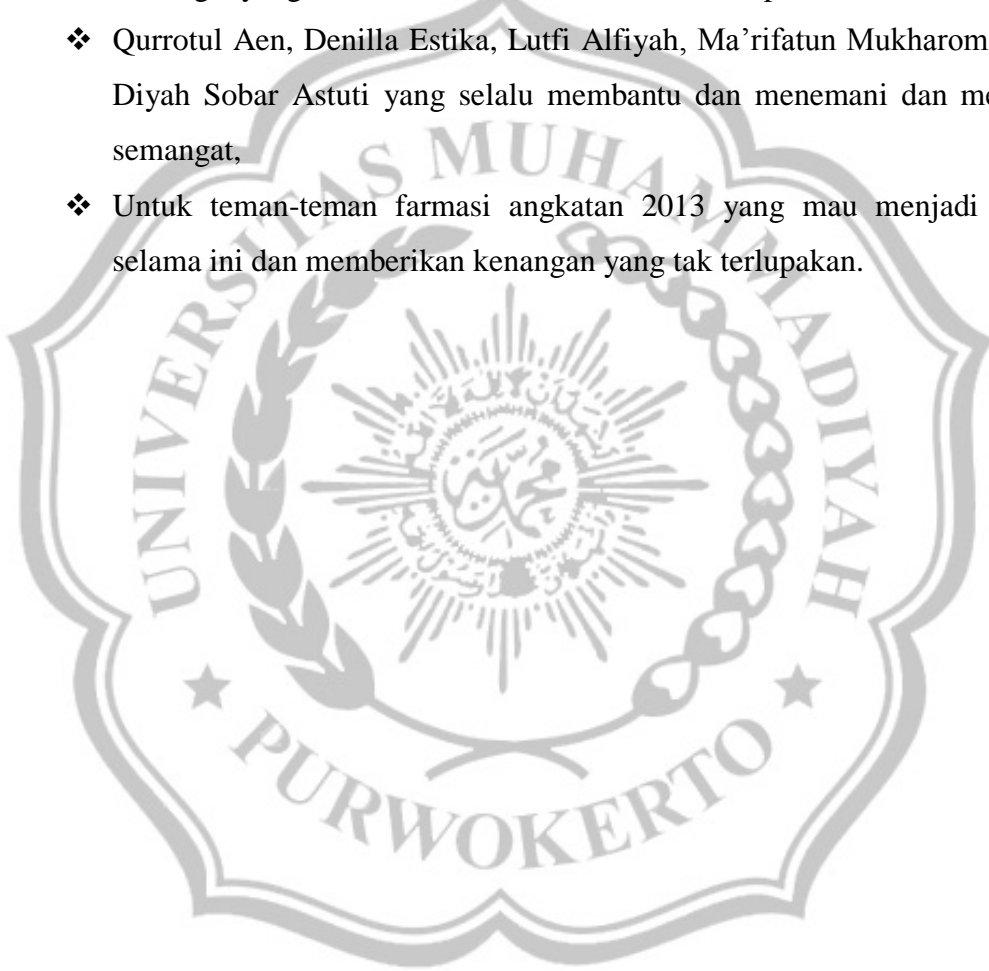
Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan, sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari sesuatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain), dan hanya kepada Tuhanmulah engkau berharap (QS. Al-Insyirah 5-8)



PERSEMBAHAN

Karya ini aku persembahkan untuk:

- ❖ Kedua orang tua yang tercinta (Ibu Khasanah dan Bapak Sukardi) yang selalu mendoakanku,
- ❖ Semua kakak-kakakku tercinta (Dian Wijayanti dan Arif Wijayanto) atas semangat yang diberikan dan memberi motivasi kepadaku,
- ❖ Qurrotul Aen, Denilla Estika, Lutfi Alfiah, Ma'rifatun Mukharomah dan Diyah Sobar Astuti yang selalu membantu dan menemani dan memberi semangat,
- ❖ Untuk teman-teman farmasi angkatan 2013 yang mau menjadi teman selama ini dan memberikan kenangan yang tak terlupakan.



KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, Puji syukur kepada Allah SWT yang telah memberikan Ridho-nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul Validasi Metode Analisis Atenolol dalam Plasma Manusia *In Vitro* Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis-Densitometri yang dilaksanakan di Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto, sebagai syarat mencapai gelar sarjana Farmasi pada Program Studi S-1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai penyusunan skripsi sangatlah sulit. Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada:

1. Dr. H. Syamsuhadi Irsyad, S.H.,M.H., selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Purwokerto;
2. Dr. Agus Siswanto, M.Si.,Apt. selaku Dekan Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto;
3. Wahyu Utamingrum, M.Si.,Apt. Dan Dr. Nunuk Aries N, M.Si.,Apt. selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi yang telah memberikan berbagai informasi dan bimbingan tentang tata laksana penyusunan skripsi;
4. Dr. Pri Iswati Utami, M.Si.,Apt. selaku dosen pembimbing I yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk mengarahkan dalam penyusunan skripsi ini;
5. Dr. Asmiyenti Djalil D, M.Si. dan Dwi Hartati, M.Farm.,Apt. selaku tim penguji yang berkenan menyempatkan waktunya dalam ujian skripsi;
6. Rochmadi Budi S, A.Md selaku laboran yang telah banyak sekali membantu dalam penelitian ini sehingga berjalan lancar;
7. Seluruh Dosen dan Karyawan Fakultas Farmasi yang telah membimbing dan memberikan ilmu dengan penuh kesabaran dan keikhlasan;
8. Kedua orang tua yang senantiasa mendoakan, memberikan motivasi, kasih sayang dan nasihat;

9. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Semoga Allah SWT memberikan balasan atas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis khususnya dan bagi para pembaca umumnya.

Purwokerto, Agustus 2017

Penulis

ETIK FADILAH

1308010153



RIWAYAT HIDUP

Nama

Etik Fadilah

Tempat, tanggal lahir

Pemalang, 22 Januari 1995

Orang tua

Sukardi dan Khasanah

Alamat

**Jl. Pemuda, No. 230A, Rt. 05 Rw. 05, Dukuh Tengah, Bantarbolang,
Pemalang, Jawa Tengah**

Alamat email

etikfadilah@gmail.com

Pendidikan

2000-2001 TK Tunas Rimba IV Bantarbolang

2001-2007 SDN 07 Bantarbolang

2007-2010 SMP N 01 Bantarbolang

2010-2013 SMA N 01 Bantarbolang

2013-2017 Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto

Pengalaman

2016 Asisten Praktikum Farmakokinetika

2017 Asisten Praktikum Biofarmasetika

Organisasi

2014-2015 BEM Farmasi

Validasi Metode Analisis Atenolol Dalam Plasma Manusia *In Vitro*
Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis-Densitometri

Etik Fadilah¹, Dr. Pri Iswati Utami, M.Si.,Apt.²

ABSTRAK

Atenolol adalah obat golongan β -blocker yang sering diresepkan ke dalam kelompok obat kardiovaskular, seperti hipertensi, angina pectoris akibat arteriosklerosis koroner. Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan bahwa metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT)-Densitometri dapat memenuhi parameter-parameter validasi yang meliputi linearitas, akurasi, presisi, selektivitas dan *range*, sehingga dapat digunakan untuk analisis atenolol dalam plasma. Fase diam yang digunakan adalah lempeng KLT silika gel 60 F₂₅₄ dan fase gerak kloroform : metanol : amonia (4 : 6 : 0,2). Deteksi pada densitometer pada panjang gelombang 275 nm. Hasil uji linearitas menunjukkan nilai $r_{hitung} > r_{tabel}$ yaitu $0,9697 > 0,811$, nilai batas deteksi (LOD) 1,58 μg , nilai batas kuantitasi (LOQ) 5,27 μg , nilai *relative standart deviation* (RSD) 11,35%, dan *recovery* 84,94%. Hasil analisis menunjukkan bahwa metode KLT-Densitometri dapat digunakan untuk analisis atenolol dalam plasma manusia secara *in vitro*.

Kata kunci: Atenolol, validasi metode, Kromatografi Lapis Tipis-Densitometri, plasma, *in vitro*.

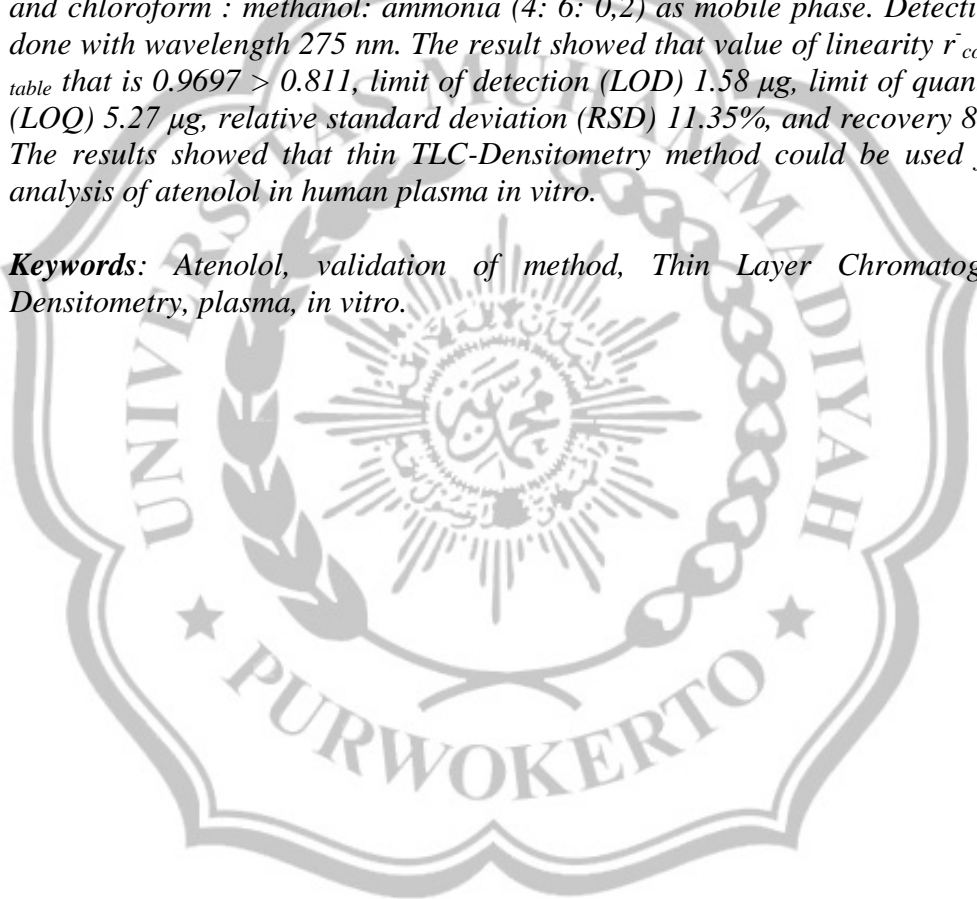
Validation of Analytical Method for In Vitro Analysis Atenolol In Human Plasma by Thin Layer Chromatography-Densitometry

Etik Fadilah¹, Dr. Pri Iswati Utami, M.Si., Apt.²

ABSTRACT

Atenolol is a β -blocker medications that are often prescribed into groups of cardiovascular drugs, such as hypertension, angina pectoris due to coronary arteriosclerosis. The purpose of this study was to prove that the Thin Layer Chromatography (TLC)-Densitometry method meet validation parameters including linearity, accuracy, precision, selectivity and range, so that it can be used for plasma atenolol analysis. TLC plate silica gel 60 F₂₅₄ as stationary phase and chloroform : methanol: ammonia (4: 6: 0,2) as mobile phase. Detection was done with wavelength 275 nm. The result showed that value of linearity $r_{count} > r_{table}$ that is $0.9697 > 0.811$, limit of detection (LOD) $1.58 \mu\text{g}$, limit of quantitation (LOQ) $5.27 \mu\text{g}$, relative standard deviation (RSD) 11.35%, and recovery 84.94%. The results showed that thin TLC-Densitometry method could be used for the analysis of atenolol in human plasma in vitro.

Keywords: *Atenolol, validation of method, Thin Layer Chromatography-Densitometry, plasma, in vitro.*



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
MOTTO	v
PERSEMBAHAN	vi
KATA PENGANTAR	vii
RIWAYAT HIDUP	ix
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar belakang.....	1
B. Perumusan Masalah.....	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian.....	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
A. Penelitian Terdahulu.....	3
B. Landasan Teori.....	4

BAB III METODE PENELITIAN	12
A. Jenis dan Rancangan Penelitian	12
B. Waktu dan Tempat Penelitian	12
C. Bahan dan Alat Penelitian	12
D. Cara Penelitian	13
E. Analisis Hasil	18
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	19
A. Pengambilan Plasma dari Dampel Darah	19
B. Penetapan Panjang Gelombang Maksimum	19
C. Hasil Optimasi Fase Gerak	20
D. Validasi Metode Analisis Atenolol	21
E. Hasil Analisis Atenolol Dalam Plasma	26
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	28
A. Kesimpulan	28
B. Saran.....	28
DAFTAR PUSTAKA	29
LAMPIRAN	

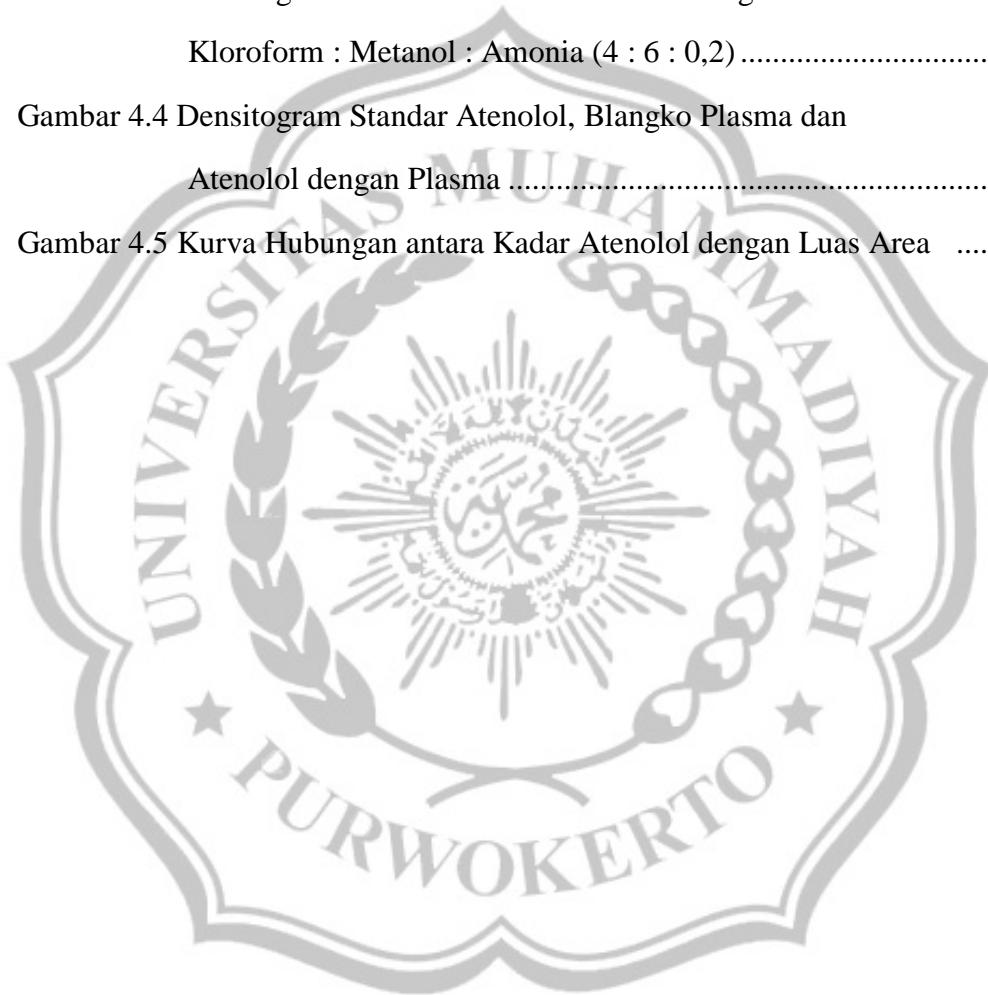
DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Rentang Kesalahan	11
Tabel 4.1 Hasil Penentuan LOD dan LOQ Atenolol	24
Tabel 4.2 Hasil Presisi Atenolol	25
Tabel 4.3 Hasil Akurasi Atenolol	26



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Atenolol	4
Gambar 4.1 Spektrum Panjang Gelombang Maksimum	19
Gambar 4.2 Densitogram Hasil Pemisahan Atenolol dengan Fase Gerak Kloroform : Metanol : Amonia (6 : 4 : 0,2)	20
Gambar 4.3 Densitogram Hasil Pemisahan Atenolol dengan Fase Gerak Kloroform : Metanol : Amonia (4 : 6 : 0,2)	21
Gambar 4.4 Densitogram Standar Atenolol, Blangko Plasma dan Atenolol dengan Plasma	22
Gambar 4.5 Kurva Hubungan antara Kadar Atenolol dengan Luas Area	23



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Densitogram Larutan Standar Atenolol, Blangko Plasma dan Atenolol dengan Plasma.....	32
Lampiran 2. Hasil Densitogram Optimasi Fase Gerak	34
Lampiran 3. Hasil Densitogram Uji Linearitas Baku Atenolol	36
Lampiran 4. Perhitungan Kurva Baku dan Linearitas	39
Lampiran 5. Tabel koefisien sederhana, r tabel pada taraf nyata 5% dan 1%	40
Lampiran 5. Perhitungan <i>LOD</i> dan <i>LOQ</i>	41
Lampiran 6. Hasil Densitogram Uji Presisi (<i>Precision</i>) dan Uji Ketepatan (<i>Accuracy</i>)	42
Lampiran 7. Perhitungan Presisi (<i>Precision</i>)	45
Lampiran 8. Perhitungan Ketepatan (<i>Accuracy</i>)	46