

**VALIDASI METODE ANALISIS PROPRANOLOL DALAM PLASMA  
MANUSIA *IN VITRO* SECARA KROMATOGRAFI LAPIS TIPIS  
DENSITOMETRI**



**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi sebagian syarat mencapai derajat sarjana S-1

**MA'RIFATUN MUKHAROMAH  
1308010154**

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

**HALAMAN PERSETUJUAN**

**VALIDASI METODE ANALISIS PROPRANOLOL DALAM PLASMA  
MANUSIA *IN VITRO* SECARA KROMATOGRAFI LAPIS TIPIS  
DENSITOMETRI**

**MA'RIFATUN MUKHAROMAH**

**1308010154**

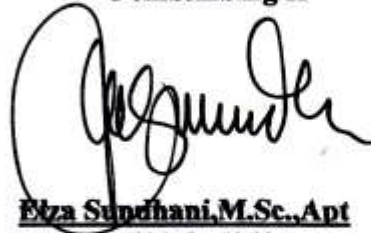
**Telah diperiksa dan disetujui oleh :**

**Pembimbing I**



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

**Pembimbing II**



**Etza Sundhani, M.Sc., Apt**  
**NIK. 2160494**

HALAMAN PENGESAHAN

VALIDASI METODE ANALISIS PROPRANOLOL DALAM PLASMA  
MANUSIA *IN VITRO* SECARA KROMATOGRAFI LAPIS TIPIS  
DENSITOMETRI

MA'RIFATUN MUKHAROMAH  
1308010154

Telah Dipertahankan Didepan Panitia Ujian Skripsi  
Pada Hari Kami Tanggal 10 Agustus 2017



**Ketua**  
  
Dr. Asmiyenti Djalasrin Djaliq, M.Sc.  
NIP. 19740523 200012 2001

**Secretaris**  
  
Arif Budiman, M.P.H., Apt  
NIK. 2160577

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

**Penguji II**  
  
Elza Sandhani, M.Sc., Apt  
NIK. 2160494



**Mengetahui**  
Dekan Fakultas Farmasi  
Universitas Muhammadiyah Purwokerto

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

## HALAMAN PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya:

**Nama** : **Ma'rifatun Mukharomah**  
**Nim** : **1308010154**  
**Program Studi** : **Farmasi**  
**Fakultas** : **Farmasi**  
**Universitas** : **Universitas Muhammadiyah Purwokerto**

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa skripsi ini adalah hasil dari proses penelitian saya yang telah dilakukan sesuai dengan prosedur penelitian yang benar dengan arahan dari dosen pembimbing dan bukan hasil dari penjiplakan dari hasil karya orang lain atau terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan penulis juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam pustaka.

Dengan pernyataan ini, apabila kelak dikemudian hari terbukti ada unsure penjiplakan, maka saya bersedia mempertanggung jawabkan sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Purwokerto, Juli 2017

Yang menyatakan

A green 3000 Rupiah stamp with a signature over it. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text 'PETERAI EMPER', 'EDAEF472931935', '3000', and 'RIBU RUPIAH'.

Ma'rifatun mukharomah

## RIWAYAT HIDUP

### A. IDENTITAS

Nama : Ma'rifatun Mukharomah  
Nim : 1308010154  
Tempat/Tanggal Lahir : Banyumas, 20 Juni 1994  
Agama : Islam  
Jenis Kelamin : Perempuan  
Alamat : Sokawera Rt 02/05, Kec. Cilongok, Kab. Banyumas

### B. RIWAYAT PENDIDIKAN

1. Mi Ma'arif 01 Sokawera : Lulus Tahun 2007
2. SMP Negeri 3 Karanglewas : Lulus Tahun 2010
3. SMA Negeri 4 Purwokerto : Lulus Tahun 2013
4. Fakultas Farmasi Ump : Masuk Tahun 2013

## HALAMAN PERSEMBAHAN

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah SWT, serta shalawat senantiasa tercurahkan untuk Nabi Muhammad SAW. Karya sederhana ini ku persembahkan untuk :

1. Orang tua tercinta, yang senantiasa mendoakanku, memberikan dorongan, bimbingan dan nasihat.
2. Teman- temanku Aen, Etik, Alfi, Denila dan Diyah, Terimakasih telah menjadi Partner Skripsi dan saling memberikan semangat, susah senang kita lewati bersama hingga skripsi kita terselesaikan.
3. Sahabatku tersayang, Evi dwi Kusuma Putri, Dewi Rachmawati, Dzakiyyah Putri dan Novrianti. Terimakasih telah memberikan banyak warna dan cerita didalam hidupku. Berasal dari suku dan budaya yang berbeda sehingga banyak kelebihan dan kekurangan yang kita miliki yang memberikan kesan berbeda.
4. Sumber semangatku, Alan Hafi Luzain. Terimakasih selalu mendengarkan keluh kesahku, menyemangati dan menasehatiku.
5. Teman-teman seperjuangan Angkatan 2013 yang selalu semangat dan berjuang bersama di farmasi, mengenal kalian memberikan cerita yang indah disetiap tahun yang kita lewati.
6. Teman- teman AL-HUSNA kost, terimakasih telah bersama selama 4 tahun. Terimakasih selalu memberikan dukungan dan bantuan.

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT, atas petunjuk dan karunia yang diberikan. Shalawat serta salam tetap tercurahkan kepada junjungan nabi Muhammad saw yang senantiasa kita harapkan syafa'atnya di yaumul akhir.amin. atas segala kehendak dan ridlomu, sehingga penulis adapat menyelesaikan penelitian skripsi.

Skripsi merupakan kajian singkat tentang “validasi metode analisis propranolol dalam plasma manusia secara kromatografi lapis tipis-Densitometri“ yang dilaksanakan di laboratorium biologi farmasi fakultas farmasi universitas muhammadiyah purwokerto pada bulan Maret-Juli 2017. Penelitian ini salah satu syarat dalam mencapai derajat sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

Penulis menyadari bahwa pihak yang berperan dalam penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa hormat dan ucapan terimakasih kepada :

1. Dr. Agus Siswanto, M.Si., Apt selaku dekan fakultas farmasi universitas muhammadiyah purwokerto.
2. Dr. Pri Iswati Utami, M.Si., Apt selaku dosen pembimbing I yang telah memberikan arahan, masukan, kesabaran dan meluangkan waktu untuk bimbingan dan saran dalam menyelesaikan skripsi ini.
3. Elza Sundhani. M.Sc., Apt selaku pembimbing II yang telah memberikan arahan, bimbingan dan meluangkan waktu untuk menyelesaikan skripsi ini.
4. Seluruh dosen fakultas farmasi yang telah membimbing dan memberikan ilmunya dengan penuh kesabaran dan keikhlasan.
5. Laboran Biologi Farmasi Pak mamat yang telah memberikan waktunya dan arahan bimbingan dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Kedua orang tuaku yang senantiasa mendoakan, memberikan motivasi, nasihat, dan kasih sayang yang ikhlas sepanjang masa.

7. Sahabat dan teman-teman farmasi angkatan 2013 yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam pelaksanaan penelitian ini.

Semoga amal baik yang telah diberikan oleh pihak dapat diterima Allah SWT dan mendapatkan limpahan rahmat serta ridlo-Nya.Amin.Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis khususnya dan bagi pembaca umumnya.

Purwokerto Juli 2017

Penulis





# Validasi Metode Analisis Propranolol Dalam Plasma Manusia *In Vitro* Secara Kromatografi Lapis Tipis – Densitometri

Ma'rifatun Mukharomah<sup>1</sup>, Dr.Pri Iswati Utami, M.si.,Apt<sup>2</sup>, Elza Sundhani, M. Sc., Apt

## ABSTRAK

Propranolol merupakan suatu obat golongan  $\beta$ -bloker yang efektif terhadap penyakit hipertensi. Propranolol HCl mengalami metabolisme lintas pertama di hati oleh sitokrom P450 terutama pada CYP2C19 dan 2D6 pada pemakaian oral. Pengukuran kadar obat dalam plasma dapat memberikan informasi mengenai. Pengukuran kadar obat didalam plasma dapat memberikan informasi mengenai obat yang berada dalam jaringan dan efek farmakologis atau toksikologis yang mungkin dari pendosisan suatu obat serta pembentukan atau transport metabolit obat. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan metode yang valid untuk analisis propranolol dalam plasma manusia menggunakan kromatografi lapis tipis-densitometri. Fase diam yang digunakan adalah silika gel F 254 dan fase gerak campuran kloroform : metanol : amoniak (9:1:0,2 v/v ). Validasi metode analisis meliputi linearitas, LOD, LOQ, presisi, dan akurasi.

Hasil uji diperoleh linearitas pada kadar obat 2,64-7,04  $\mu\text{g}$  dengan nilai koefisien korelasi atau nilai  $r$  hitung = 0,9730 ( $> r$  tabel = 0,878), limit of deteksi (LOD) = 0,669  $\mu\text{g}$ , limit of kuantitas (LOQ) = 2,230  $\mu\text{g}$ , presisi ditunjukkan dengan nilai RSD = 8,89% (5-15%), kecermatan atau *accuracy* untuk jumlah obat 3,52  $\mu\text{g}$  rata-rata *recovery* = 92,03%. Hasil analisis menunjukkan bahwa metode analisis propranolol dalam plasma manusia *in vitro* secara kromatografi lapis tipis densitometri memberikan hasil yang valid.

Kata kunci : KLT- Densitometri, Propranolol, Plasma Manusia

## Validation Method of Analysis Propranolol In Human Plasma In Vitro By Thin Layer Chromatography – Densitometry

Ma'rifatun Mukharomah<sup>1</sup>, Dr.Pri Iswati Utami, M.sc.,Apt<sup>2</sup>, Elza Sundhani, M. Sc., Apt

### ABSTRACT

*Propranolol is an effective beta-blocker drug against hypertensive disease. Propranolol HCl is first past metabolism in liver by CYP2C19 and 2D6 in oral administration. Measurement of plasma drug levels can provide information on drug about drug presents in tissues and the possible pharmacological or toxicological effects of a drug dosage and the formation or drug transport metabolites. Validation method of analysis propranolol in human plasma in vitro by thin layer chromatography densitometry, using stationary phase silica gel F 254 and mobile phase consisted of chloroform: methanol: ammonia (9:1:0.2 v/v ).Validation methods of analysis include the linearity, limit of detection (LOD),limit of quantity (LOQ),the precision and the accuracy.*

*The results were show value of linearity with coefficient correlation or r value = 0.9739(> r table = 0.878), the limit of detection (LOD) value was = 0.669 µg, the limit of quantity (LOQ) value = 2.230 µg, the precision concentration value to propranolol 3.52 µg was RSD = 8.89% (5-15%), the accuracy of recoveries amount 3.52 µg the average of recovery = 92.03% (80-120%) .The analysis results were show that the method of propranolol analysis in human plasma in vitro by Thin layer chromatography - densitometry is valid.*

*Keyword : TLC-Densitometry, Propranolol, Human Plasma*

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	<b>i</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	<b>iv</b>
<b>RIWAYAT HIDUP</b> .....	<b>v</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	<b>vi</b>
<b>MOTTO</b> .....	<b>vi</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>viii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>ix</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>xv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xvii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xviii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Perumusan Masalah.....	2
C. Tujuan Penelitian.....	2
D. Manfaat Penelitian.....	2
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
A. Hasil Penelitian Terdahulu.....	3
B. Landasan Teori	
1. Propranolol.....	4
2. Plasma.....	5
3. Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	5

4. Densitometri.....	7
5. Validasi Metode.....	10
C. Kerangka Konsep .....	11
 <b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	
A. Jenis dan Rancangan Penelitian .....	12
B. Waktu dan Tempat Penelitian.....	12
C. Alat dan Bahan.....	12
D. Cara Penelitian.....	12
E. Analisis Hasil .....	16
 <b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
1. Penentuan panjang gelombang maksimal propranolol .....	18
2. Optimasi fase gerak.....	18
3. Selektifitas .....	20
4. Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantitasi (LOQ).....	22
5. Pembuatan Kurva Baku Propranolol.....	23
6. Hasil Uji Linearitas.....	24
7. Hasil uji ketelitian (presisi).....	25
8. Hasil Uji Ketepatan ( <i>accuracy</i> ).....	26
 <b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
A. KESIMPULAN.....	28
B. SARAN.....	28
DAFTAR PUSTAKA.....	29
LAMPIRAN.....	32

## DAFTAR TABEL

Table 4.1 Data kurva baku khusus untuk penentuan LOD Dan LOQ.....	22
Tabel 4.2 Data kurva baku propranolol.....	23
Table 4.3 Hasil uji ketelitian (presisi) propranolol dalam plasma.....	25
Table 4.4 Data Perolehan Kembali Dengan Penambahan Baku 3,52 µg.....	26



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Kimia Propranolol.....	4
Gambar 2.2 Ilustrasi Migrasi Analit dan Eluent Pada Lempeng KLT.....	5
Gambar 2.3 Skema Sistem Optik Densitometer Camag.....	7
Gambar 4.1 Optimasi Fase Gerak .....	18
Gambar 4.2 Profil KLT dan Spektrum $\lambda$ maksimal propranolol .....	19
Gambar 4.3 Kromatogram dari Selektifitas Propranolol.....	21
Gambar 4.4 Kurva Baku Propranolol.....	24

