

**EFEK PENYIMPANAN SEDIAAN PULVERES OBAT ANTI  
TUBERKULOSIS ( OAT ) ANAK TERHADAP KADAR  
ISONIAZID DAN PIRAZINAMID**



**MARINDA SAFIANA  
0808010023**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO  
2012**

**HALAMAN PERSETUJUAN**

**EFEK PENYIMPANAN SEDIAAN PULVERES OBAT ANTI TUBERKULOSIS (OAT)  
ANAK TERHADAP KADAR ISONIASID DAN PIRASINAMID**

**MARINDA SAFIANA  
0808010023**

**Diperiksa dan disetujui oleh:**

**Pembimbing I**



**Wiranti Sri Rahayu, S. F, M.Si, Apt  
NIK : 2160348**

**Pembimbing II**



**Ika YuniAstuti, M.Si. Apt.  
NIK : 2160238**

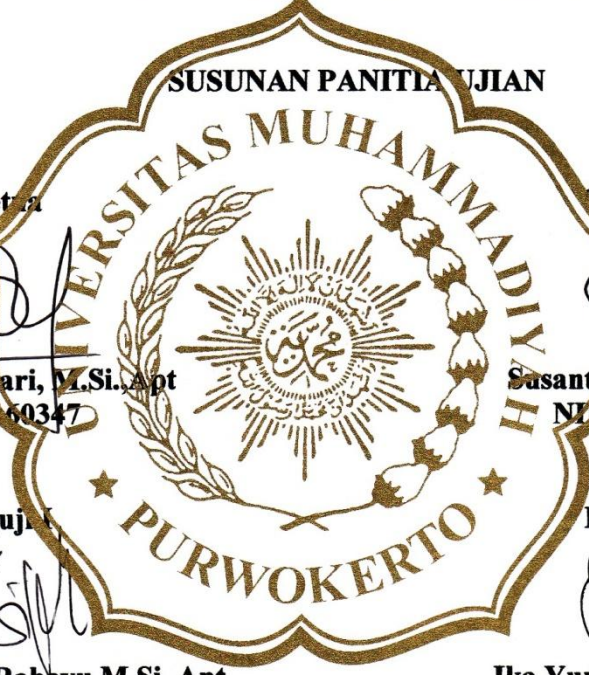
**HALAMAN PENGESAHAN**


**EFEK PENYIMPANAN SEDIAAN PULVERES OBAT ANTI  
TUBERKULOSIS ( OAT ) ANAK TERHADAP KADAR  
ISONIAZID DAN PIRASINAMID**


**MARINDA SAFIANA  
0808010023**


**Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi  
Pada hari Rabu tanggal 29 Agustus 2012**


**SUSUNAN PANITIA UJIAN**



**Ketua**  
  
**Indri Hapsari, M.Si., Apt**  
NIK. 2160347

**Sekretaris**  
  
**Sasanti, M.Phil., Apt**  
NIK. 2160386

**Penguji I**  
  
**Wiranti Sri Rahayu, M.Si., Apt**  
NIK. 2160348

**Penguji II**  
  
**Ika Yuni Astuti, M.Si., Apt**  
NIK. 2160238

**Mengetahui  
Dekan Fakultas Farmasi  
Universitas Muhammadiyah Purwokerto**



**Drs. Maeslich Hasanmihardja, Apt**  
NIK. 2160268

## PERNYATAAN

Yang bertandatangan dibawah ini, saya :

Nama : MARINDA SAFIANA

NIM : 0808010023

Program Studi : Farmasi

Fakultas / Universitas : Farmasi/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 penjiplakan dari 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 daftar pustaka.

Demikian pernyataan ini , dan apabila kelak di kemudian hari terbukti ada unsur penjiplakan, maka saya bersedia mempertanggungjawabkan sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Purwokerto, 11 Agustus 2012

Yang menyatakan,

Marinda safiana

## ABSTRAK

MARINDA SAFIANA. Efek Penyimpanan Sediaan Pulveres Obat Anti Tuberkulosis ( OAT ) Anak Terhadap Kadar Isoniazid Dan Pirasinamid. Dibawah bimbingan WIRANTI SRI RAHAYU dan IKA YUNI ASTUTI.

**Latar Belakang:** Peningkatan penderita Tuberkulosis merupakan masalah utama penyebab kematian di Indonesia. Salah satu hal yang menjadi penyebabnya yakni pengobatan OAT dalam jangka panjang yakni selama 1 bulan. Dan hal ini menjadikan permasalahan yang perlu diketahui tentang kestabilan dari OAT yang disimpan selama 1 bulan baik secara fisik maupun kimia. Dimana berdasarkan penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa terjadi interaksi antara rifampisin dan isoniazid, yang kemudian dengan adanya penambahan pirasinamid dalam kombinasi tersebut dapat mempercepat reaksi antara keduanya.

**Tujuan Penelitian:** Penelitian ini dilakukan bertujuan untuk menentukan masalah stabilitas fisika dan stabilitas kimia dari isoniazid dan pirasinamid dalam kombinasi sediaan pulveres OAT yang disimpan selama satu bulan pada suhu ruang.

**Metode Penelitian:** Jenis metode penelitian yang digunakan yaitu jenis eksperimental dengan rancangan penelitian *One Group Pretest Protest* dan metode analisis data yang digunakan adalah *One Way Anova*.

**Hasil:** Kestabilan fisika secara organoleptis dari kombinasi sediaan OAT tersebut tidak menunjukkan perubahan( warna, bentuk dan penampilan serta bau ). Sedangkan untuk kestabilan kimianya menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar dari masing – masing sampel yang disebabkan karena adanya pengaruh lama penyimpanan selama 1 bulan dengan suhu rata-rata 27,5°C sesuai dengan zona iklim dunia dimana Indonesia masuk dalam daerah dengan zona iklim VI yakni panas dan lembap. Dan berdasarkan hasil uji statistika menunjukkan perbedaan yang signifikan (  $p < 0,05$  ) antara penurunan kadar masing-masing obat pada sampel pulveres OAT tersebut terhadap waktu penyimpanan.

**Kesimpulan:** Peresepan kombinasi OAT tersebut menunjukkan bahwa terjadinya penurunan kadar dipengaruhi oleh lama penyimpanan OAT selama 1 bulan dengan suhu rata-rata 27,5°C.

**Kata Kunci:** OAT paru anak, stabilitas kimia dan fisika.

## ***ABSTRACT***

MARINDA SAFIANA. The Effect of Pulveres Storage of Anti Tuberculosis Drug ( OAT ) For Children Towards The Level of Isoniazid and Pyrazinamid. Under Supervised of WIRANTI SRI RAHAYU dan IKA YUNI ASTUTI

**Background:** The increasing number of Tuberculosis patients is a major factor for the mortality in Indonesia. One of the leading factors is the medication span which goes through for a month. The long medication leads into a stability problem for the drugs stored in the period either physically or chemically. Based on the previous studies, it was found out an interaction of rifampicin and isoniazid, which with an addition of pyrazinamid in the combination can speed up the reaction between the two substances.

**Objective:** This study is conducted to reveal the problem of physical and chemical stabilities of isoniazid and pyrazinamid in the combination of the provided pulveres which is stored in a month in a room temperature.

**Methods:** The research methods applied was an experimental approach using One Group Pretest Posttest design and the analysis method used was one way Anova.

**Result:** The physical stability of the combination of the the medicine provided organoleptically does not show any change ( color, shape, and odor ). However, chemically it shows a decrease of content in each sample due to the long period of the world in which Indonesia is grouped in zone VI, with a hot and humid climate. The statistical test made indicates a significant difference (  $p < 0,05$  ) of the content decrease of each medicine relative to the storage period.

**Conclusion:** The medication of tuberculosis in such a period arrangement is proved to adversely influence the content. It decreases the content of the substance by the month period in an average temperature of  $27,5^{\circ}\text{C}$ .

**Keywords:** Tuberculosis medication for the kids, chemical and physical stability.

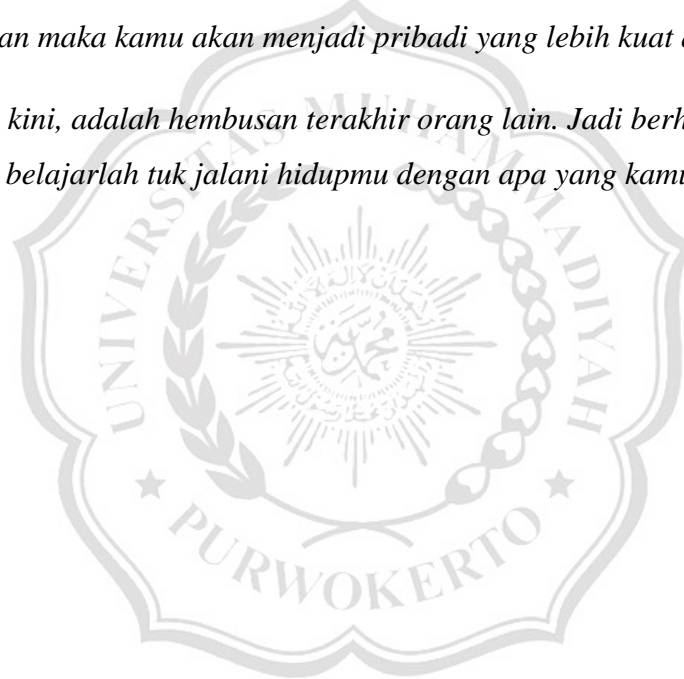
## MOTTO

*Hidup harus bisa berpikir positif karena kita bisa selalu tersenyum dan mensyukuri nikmat Allah SWT.....*

*Jangan pernah ragu bahwa Allah SWT selalu berikan yang terbaik untukmu, ketika masalah terasa berat bagimu itu karnaNya percaya pada kemampuanmu.*

*Jangan terus menyesali masa lalu, selama kamu mampu menjadikannya sebagai pelajaran maka kamu akan menjadi pribadi yang lebih kuat di masa depan .*

*Napasmu kini, adalah hembusan terakhir orang lain. Jadi berhentilah mengeluh belajarlah tuk jalani hidupmu dengan apa yang kamu miliki.*



## PERSEMBAHAN

Puji syukur aku panjatkan atas kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan segala rahmat dan hidayah-Nya sehingga skripsi ini dapat terlaksana dengan baik dan selesai tepat waktu

Dan penulis persembahkan skripsi ini untuk :

- Orangtuaku yang selalu memberiku dukungan, doa dan semangat dalam pembuatan skripsi ini..
- Saudara dan kakak – kakakku yang selalu memberiku nasehat dan motivasi untukku
- Seluruh keluarga besarku yang tak bisa aku sebutkan satu per satu, baik yang di Jawa, Medan, Pontianak, Palu. Terima kasih untuk doa dan dukungan kalian semua.
- Keponakan aku ( Alya, Bagas, Asya, Shandy, Ramzi ) yang sudah memberiku inspirasi dan motivasi yang luar biasa.
- Mas Samsul yang selalu memberiku semangat dan nasehat
- Kakak – kakak angkatan, teman – teman seangkatan yang selalu membantu dan memberiku semangat.

## PRAKATA

Segala puji bagi Allah SWT atas rahmat, petunjuk dan kemudahan yang telah diberikan dalam penyusunan skripsi yang berjudul “ **Efek Penyimpanan Sediaan Pulveres Obat Anti Tuberkulosis ( OAT ) Anak Terhadap Kadar Isoniazid dan Pirasinamid** “. Skripsi ini di susun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

Penulis sepenuhnya menyadari bahwasanya terselesaikan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu penulis ingin mengucapkan rasa terimakasih kepada :

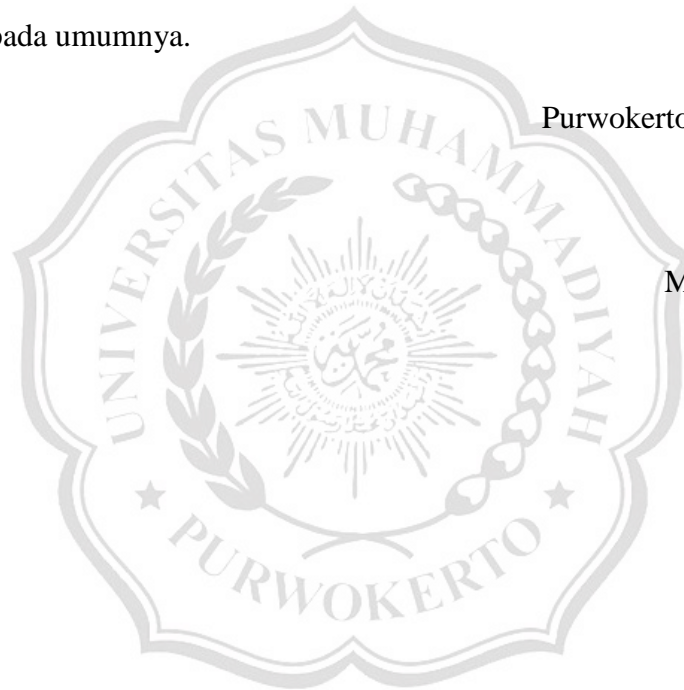
1. Bapak Dr. Syamsuhadi Irsyad, S.H.,M.H. selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
2. Bapak Drs. Moeslich Hasanmihardja, Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
3. Ibu Wiranti Sri Rahayu, M.Si., Apt. selaku dosen Pembimbing I terima kasih atas segala bimbingan dan arahnya.
4. Ibu Ika Yuni Astuti, M.Si, Apt selaku dosen pembimbing II terima kasih atas segala bimbingan dan arahnya.
5. Rochmadi Budi Setiyanto yang telah membantu dan mendukung penulis sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.
6. Seluruh dosen dan Staf Karyawan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
7. Orang tua yang selalu mendoakan, memberiku semangat dan motivasi.
8. Saudara – saudaraku ( kakak ) yang telah memberiku nasehat dan semangat.
9. Teman seperjuanganku luthvia novita sari yang telah mendampingiku sampai skripsi ini selesai.
10. Kakak – kakak angkatan atas yang telah memberiku semangat dan nasehat.
11. Sahabatku Asih dan Sumi yang telah memberiku semangat dan motivasi.

12. Teman – teman seluruh angkatan 2008 yang telah memberiku dorongan dan nasehat.

13. Semua pihak yang terlibat dalam pembuatan skripsi ini.

Dan penulis menyadari adanya kekurangan dan masi ada kesalahan dalam pembuatan skripsi ini maka penulis meminta maaf yang sebesar – besarnya. Penulis juga berharap adanya kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan demi penyempurnaan skripsi ini. Dan penulis berharap semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi penulis khususnya dan bagi pembaca pada umumnya.

Purwokerto, 11 Agustus 2012



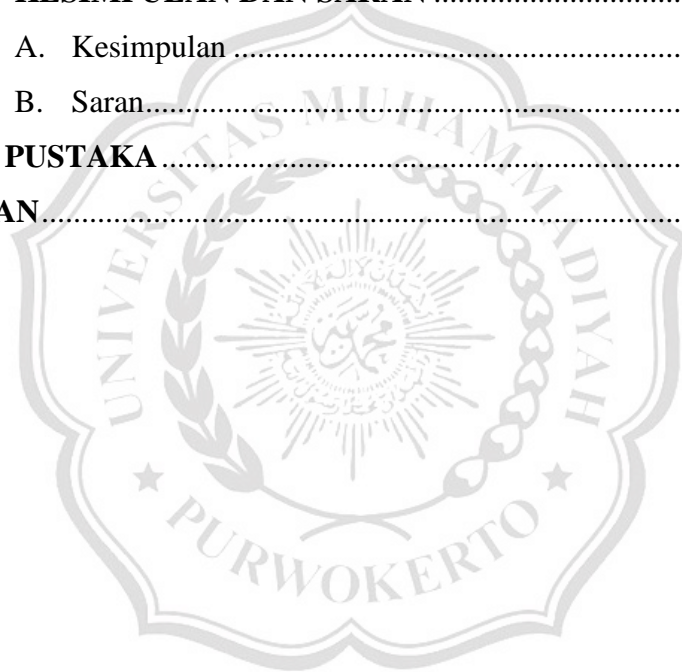
Marinda Safiana

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PERSETUJUAN</b> .....	.ii
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	.iii
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	.iv
<b>ABSTRAK</b> .....	.v
<b>ABSTRACT</b> .....	.vi
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	.vii
<b>MOTTO</b> .....	.viii
<b>PRAKATA</b> .....	.ix
<b>DAFTAR ISI</b> .....	.xi
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	.xiii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	.xiv
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	.xv
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	.1
A. Latar Belakang Masalah.....	.1
B. Perumusan Masalah .....	.2
C. Tujuan Penelitian .....	.2
D. Manfaat Penelitian .....	.2
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	.3
A. Tuberkulosis.....	.3
B. Patogenesis dan patologi.....	.4
C. Stabilitas.....	.7
D. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT).....	.10
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b> .....	.14
A. Jenis dan Rancangan Penelitian .....	.14
B. Variabel Penelitian.....	.14
1. Variabel Bebas .....	.14
2. Variabel Tergantung .....	.14

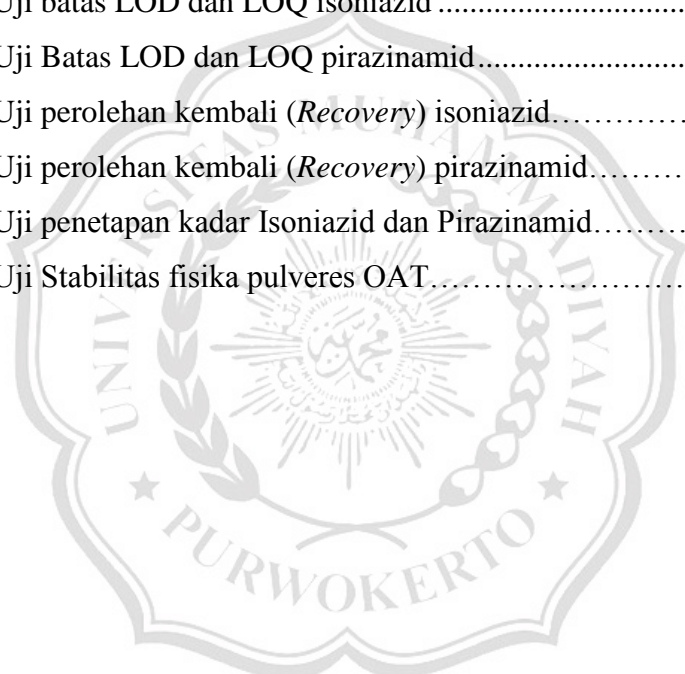
3. Variabel Terkendali.....	14
C. Definisi Variabel Operasional.....	14
D. Alat dan Bahan.....	15
1. Alat.....	15
2. Bahan .....	15
E. Cara Penelitian .....	15
1. Waktu dan Tempat Penelitian.....	15
2. Cara kerja penetapan kadar isoniazid.....	15
a. Pembuatan larutan standar isoniazid.....	15
b. Pembuatan larutan dapar fosfat.....	15
c. Pembuatan fase gerak.....	16
d. Pembuatan seri konsentrasi.....	16
e. Pembuatan kurva baku.....	16
f. Validasi.....	16
1. Uji Presisi.....	16
2. Uji Linieritas.....	16
3. Uji Recovery.....	17
4. Uji Batas deteksi dan kuantitasi.....	17
5. Penetapan kadar isoniazid.....	17
3. Cara kerja penetapan kadar pirazinamid.....	18
a. Pembuatan larutan standar pirazinamid.....	18
b. Pembuatan larutan dapar fosfat.....	18
c. Pembuatan fase gerak.....	18
d. Pembuatan seri konsentrasi.....	18
e. Pembuatan kurva baku.....	18
f. Validasi.....	18
1. Uji Presisi.....	18
2. Uji Linieritas.....	19
3. Uji Recovery.....	19
4. Uji batas deteksi dan kuantitasi.....	19
5. Penetapan kadar pirazinamid.....	20

g. Analisa data.....	20
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>21</b>
A. Analisa kualitatif .....	22
B. Uji Presisi .....	23
C. Uji Linieritas.....	24
D. Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantitasi (LOQ).....	25
E. Penetapan Nilai Perolehan Kembali ( <i>Recovery</i> ).....	27
F. Penetapan kadar pada sampel.....	28
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>32</b>
A. Kesimpulan .....	32
B. Saran.....	32
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>33</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>35</b>



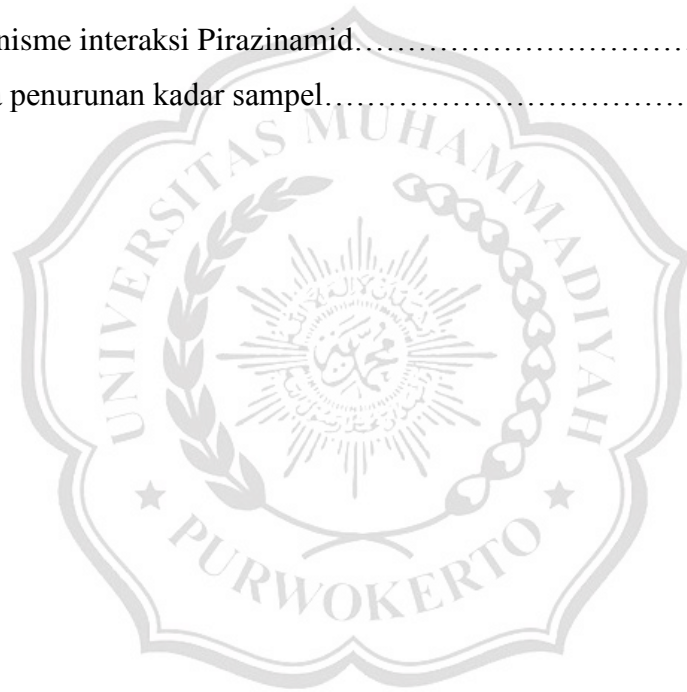
## DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Jenis dan obat dosis OAT anak.....	7
2. Kondisi pengujian alat oleh ASEAN.....	9
3. Kondisi penyimpanan di lemari es.....	10
4. Kondisi penyimpanan di freezer.....	10
5. Hasil Uji Presisi isoniazid.....	23
6. Hasil Uji Presisi pirazinamid.....	24
7. Hasil Uji batas LOD dan LOQ isoniazid.....	26
8. Hasil Uji Batas LOD dan LOQ pirazinamid.....	26
9. Hasil Uji perolehan kembali ( <i>Recovery</i> ) isoniazid.....	27
10. Hasil Uji perolehan kembali ( <i>Recovery</i> ) pirazinamid.....	28
11. Hasil Uji penetapan kadar Isoniazid dan Pirazinamid.....	29
12. Hasil Uji Stabilitas fisika pulveres OAT.....	29



## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur Isoniazid.....	5
2. Struktur Pirazinamid.....	6
3. Instrumen KCKT.....	11
4. Spektrum baku Isoniazid, Pirazinamid, Rifampisin.....	22
5. Kurva baku Isoniazid.....	25
6. Kurva Baku Pirazinamid.....	25
7. Mekanisme interaksi Pirazinamid.....	30
8. Kurva penurunan kadar sampel.....	31



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Perhitungan Uji Presisi isoniazid .....	36
2. Perhitungan Uji Presisi pirazinamid .....	37
3. Perhitungan Batas Deteksi dan Batas Kuantitasi isoniazid.....	38
4. Perhitungan Batas Deteksi dan Batas Kuantitasi pirazinamid.....	39
5. Perhitungan Recovery Baku isoniazid .....	40
6. Perhitungan Recovery Baku pirazinamid .....	41
7. Perhitungan Kadar isoniazid .....	42
8. Perhitungan kadar pirazinamid .....	45
9. Kromatogram Uji linieritas isoniazid.....	49
10. Kromatogram Uji linieritas pirazinamid .....	54
11. Kromatogram Uji Presisi isoniazid .....	59
12. Kromatogram Uji Presisi pirazinamid .....	60
13. Kromatogram Uji Recovery isoniazid.....	61
14. Kromatogram Uji Recovery pirazinamid.....	62
15. Kromatogram penetapan kadar isoniazid dan pirazinamid.....	63
16. Hasil analisis statistika One Way ANOVA isoniazid.....	68
17. Hasil analisis statistika One Way ANOVA pirazinamid.....	70
18. Surat ijin menyalin resep.....	72
19. Surat ijin pemesanan bahan baku.....	73
20. Contoh resep.....	74
21. Gambar sistem KCKT dan Hygrometer.....	75
22. Gambar penyimpanan sampel.....	76