

**PENETAPAN KADAR ASAM MEFENAMAT DALAM TABLET
DENGAN METODE SPEKTROKOPI FTIR (*FOURIER TRANSFORM
INFRARED*) KOMBINASI KEMOMETRIK**



SKRIPSI

**NOVITA MEILIA
1508010104**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO
2019**

**PENETAPAN KADAR ASAM MEFENAMAT DALAM TABLET
DENGAN METODE SPEKTROSKOPI FTIR (*FOURIER TRANSFORM
INFRARED*) KOMBINASI KEMOMETRIK**



SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**NOVITA MEILIA
1508010104**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO
2019**

HALAMAN PERSETUJUAN

**PENETAPAN KADAR ASAM MEFENAMAT DALAM TABLET DENGAN
METODE SPEKTROSKOPI FTIR (*FOURIER TRANSFORM INFRARED*)
KOMBINASI KEMOMETRIK**

Diajukan sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**NOVITA MEILIA
1508010104**

**Skripsi ini telah disetujui dosen pembimbing skripsi untuk diajukan ke
sidang skripsi**

Pembimbing I



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

HALAMAN PENGESAHAN

**PENETAPAN KADAR ASAM MEFENAMAT DALAM TABLET DENGAN
METODE SPEKTROSKOPI FTIR (*FOURIER TRANSFORM INFRARED*)
KOMBINASI KEMOMETRIK**

Novita Meilia
1508010104

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi
Pada hari Rabu tanggal 21 Agustus 2019


SUSUNAN PANITIA

Ketua Sekretaris

Dr. Asmiyenti Djalasrin Djalil, M.Si. NIP. 197405222000122001
Dr. Wiranti Sri Rahayu, M.Si., Apt NIK. 2160348

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 : Novita Meilia

NIM : 1508010104

Prodi : Farmasi

Fakultas : Farmasi

Universitas : Universitas Muhammadiyah Purwokerto

menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya dan dan semua bersumber baik yang dikutip maupun yang dirujuk telah saya nyatakan dengan benar serta bukan hasil penjiplakan dari karya orang lain.

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

Purwokerto, 21 Agustus 2019

Yang membuat pernyataan



Novita Meilia

1508010104

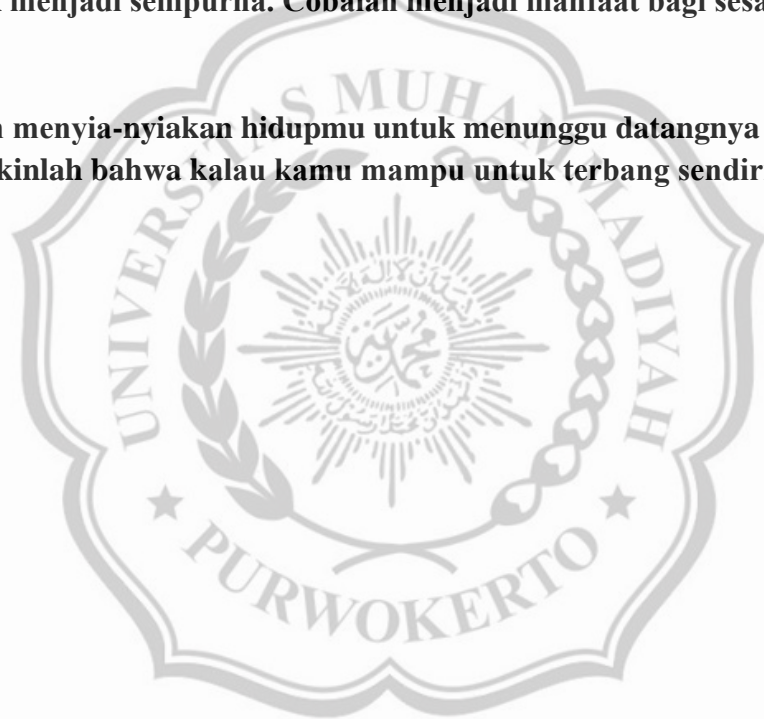
MOTTO

“LAA HAULA WALAA QUWATAILLA BILLAH”
“(Tiada daya dan tiada kekuatan kecuali dengan pertolongan Allah semata)”

“LA TAHZAN INNALLAHA MA’ANA”
“(Jangan bersedih, sesungguhnya Allah bersama kita)”

“Kesalahan adalah pengalaman hidup, belajarlh darinya. Jangan mencoba untuk menjadi sempurna. Cobalah menjadi manfaat bagi sesama”

“jangan menyia-nyiakan hidupmu untuk menunggu datangnya sayap. Yakinlah bahwa kalau kamu mampu untuk terbang sendiri”



HALAMAN PERSEMBAHAN

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah SWT, karena atas rahmat, taufik serta hidayahnya skripsi ini dapat terselesaikan. Tak lupa shalawat serta salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW. Karya ini ku persembahkan kepada :

1. Orang tuaku tercinta, Bapak Hasan Suroto dan Ibu Rupikah atas kasih sayang yang begitu besar dan tulus, selalu mendampingiku disaat senang maupun susah, selalu memberikan doa, motivasi, dukungan, semangat, dan nasihatnya yang tiada henti.
2. Adikku tercinta Devi dan Linda yang selalu membuat ketawa dikala pusing melanda.
3. Dosen pembimbing terbaik Ibu Dr. Pri Iswati, M.Si., Apt yang telah mengajarkan, membimbing, dan selalu memberikan semangat tiada henti selama mengerjakan skripsi.
4. Laboran Kimia Analisis Pak Deeska Noto Nagoro, S.Si yang telah setia membantu dalam proses penelitian skripsi ini.
5. Teman-teman Lare Cost yang selama ini telah banyak memberikan semangat dan berbagi kebersamaan.
6. Teman-teman angkatan 2015 yang selalu memberikan keceriaan dalam hidup saya.
7. Team Spektroskopi FTIR Mualfi Zaki, Rosalia Eka A dan Fisi Haqi yang selalu semangat dan tidak pernah lelah.
8. Sahabat yang selalu ada di kala senang dan sedih Intan Apri W, Wiwi Widya U, Pusparum Isma, Annisa Maharani, Rosalia Eka A, dan Fisi Haqi V selalu bersama sampai lulus kuliah.
9. Sahabat putih abu-abu yang selalu ada dan menjadi tempat berkeluh kesah Ulfah F, Dyah R, Niar N, Yolastika O, Septi K, Yuni H.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirobbil'alamin, segala puji bagi Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat, taufik serta hidayah-Nya sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini yang berjudul “Penetapan Kadar Asam mefenamat dalam Tablet dengan Metode Spektroskopi FTIR (*Fourier Transform Infrared*) Kombinasi Kemometrik”. Skripsi ini disusun guna memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

Dalam kesempatan ini penulis menyampaikan banyak terimakasih kepada Ibu Dr. Pri Iswati Utami, M.Si., Apt yang telah berkenan menyempatkan waktu, tenaga, dan pikiran dengan sabar membimbing dan mengarahkan penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada :

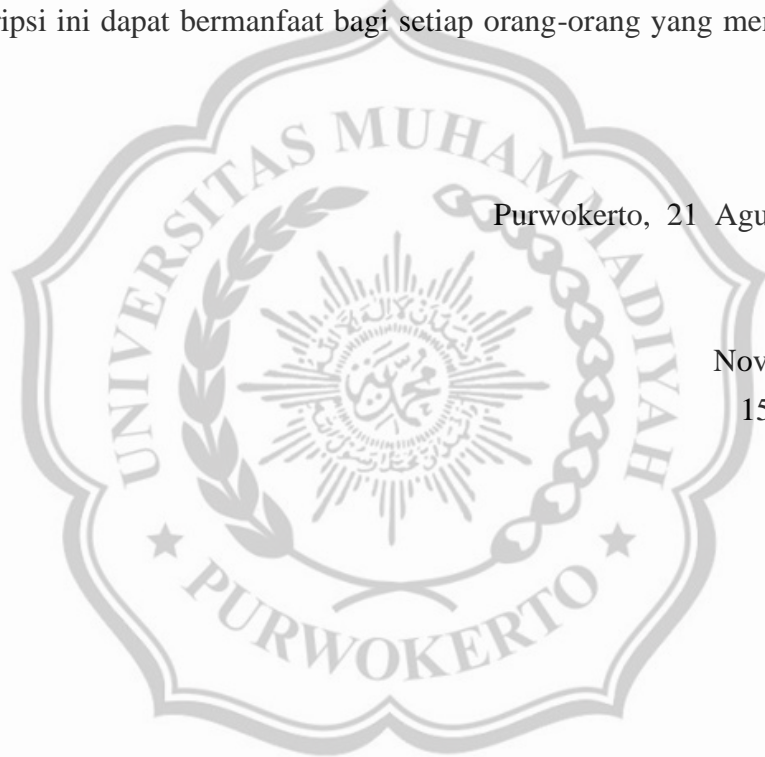
1. Dr. Agus Siswanto, M.Si., Apt selaku Dekan dari Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto yang telah memberikan berbagai informasi dan bimbingan mengenai tata laksana penyusunan skripsi.
2. Dr. Retno Wahyuningrum, M.Si., Apt selaku ketua Program Studi S1 Farmasi yang telah memberikan berbagai informasi dan bimbingan mengenai tata laksana penyusunan skripsi.
3. Dr. Nunuk Aries Nurulita, M.Si., Apt selaku dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan arahan, bimbingan dan semangat selama menjalani studi sampai skripsi.
4. Dr. Asmiyenti Djaliasrin Djalil M.Si dan Dr. Wiranti Rahayu, M.Si., Apt selaku sidang pada skripsi saya yang telah memberikan arahan dan kritikan serta nasehat yang membangun mengenai naskah skripsi saya, sehingga dapat menjadi lebih baik lagi.
5. Deeska Noto Nagoro, S.Si sebagai Laboran Kimia Analisis yang telah membantu dalam proses penelitian ini.
6. Semua dosen dan karyawan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto yang telah memberikan bekal bekal kehidupan bagi saya.
7. Hasan Suroto dan Rupikah selaku orang tua yang selalu memberikan doa, dukungan, motivasi, nasihat dan semangat dalam setiap langkah perjalanan saya serta telah membiayai studi selama dan sejauh ini.

8. Devi Mulia Utami dan Meilinda Hasan Saputri selaku adik tercinta yang selalu memberikan doa dan semangat.
9. Sahabat dan teman-teman yang selalu memberikan dukungan, motivasi, dan semangat kepada saya dalam mengerjakan skripsi ini.
10. Semua pihak yang telah membantu penulis dalam menulis skripsi ini.

Demikian, semoga Allah SWT memberikan balasan atas segala kebaikan kepada semua pihak yang telah membantu. Penulis menyadari sepenuhnya bahwa tanpa bantuan dari pihak penyusunan skripsi ini tidak akan berjalan dengan baik. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi setiap orang-orang yang membacanya. Amiin..

Purwokerto, 21 Agustus 2019

Novita Meilia
1508010104



RIWAYAT HIDUP

A. IDENTITAS

Nama : Novita Meilia
Nim : 1508010104
Tempat/Tanggal Lahir : Cilacap, 4 Mei 1996
Agama : Islam
Jenis Kelamin : Perempuan
Alamat : Jl. Puteran Rt 01/02, Desa Nusajati Gn. Bawang,
Kec. Sampang Kab. Cilacap

B. RIWAYAT PENDIDIKAN

1. TK Kusuma Siwi : Lulus Tahun 2003
2. SD N 03 Nusajati : Lulus Tahun 2009
3. SMP N 01 Sampang : Lulus Tahun 2012
4. SMAN 01 Sampang : Lulus Tahun 2015
5. Fakultas Farmasi UMP : Masuk Tahun 2015



HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI

UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Purwokerto dan demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Novita Meilia
NIM : 1508010104
Program Studi : S1 Farmasi
Fakultas : Farmasi
Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Purwokerto
Jenis Karya : Skripsi

menyetujui untuk memberikan Hak Bebas Royalti Noneklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*) kepada Universitas Muhammadiyah Purwokerto atas karya ilmiah saya yang berjudul:

“Penetapan Kadar Asam Mefenamat Dalam Tablet Dengan Metode Spektroskopi FTIR (*Fourier Transform Infrared*) Kombinasi Kemometrik” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak bebas Royalti Noneklusif ini, Universitas Muhammadiyah Purwokerto berhak menyimpan, mengalihmedia/mengalih formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya dengan tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Purwokerto

Pada tanggal : 21 Agustus 2019

Yang menyatakan,



Novita Meilia

NIM 1508010104

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN ORSINALITAS	iv
MOTTO.....	v
PERSEMBAHAN	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
RIWAYAT HIDUP	ix
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
ABSTRAK	xvii
<i>ABSTRACT</i>	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah	3

C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Hasil Penelitian Terdahulu.....	5
B. Landasan Teori	5
1. Asam Mefenamat	6
2. Spektroskopi Infra Merah	8
3. Kemometrika.....	18
C. Kerangka Konsep.....	22
D. Hipotesis	22
BAB III METODE PENELITIAN	23
A. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	23
B. Variabel Operasional.....	23
C. Waktu dan Tempat Penelitian.....	23
D. Alat dan Bahan.....	23
E. Cara Penelitian	24
F. Analisis Data	26
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	30
A. Analisis Spektrum FTIR Larutan Stok Asam Mefenamat.....	31
B. Analisis Kualitatif Asam Mefenamat, Ibuprofen, dan Parasetamol Menggunakan <i>Principle Component Analysis</i> (PCA)	34

C. Analisis Kuantitatif Asam Mefenamat Menggunakan <i>Partial Least Square</i> (PLS)	37
D. Validasi Model Kalibrasi Multivariat <i>Partial Least Square</i> (PLS).....	39
E. Penetapan Kadar Asam Mefenamat	42
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	47
A. Kesimpulan	47
B. Saran.....	47
DAFTAR PUSTAKA	48
LAMPIRAN	53



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.2 Korelasi antara jenis vibrasi gugus fungsional dan frekuensi	9
Tabel 4.1 Hasil interpretasi spektrum asam mefenamat.....	33
Tabel 4.2 Nilai kadar teoritis (<i>actual</i>) dan kadar terhitung (<i>calculated</i>) dari 6 konsentrasi larutan standar tanpa validasi silang (<i>cross validation</i>).....	38
Tabel 4.3 Nilai kadar teoritis (<i>actual</i>) dan kadar terhitung (<i>calculated</i>) dari 6 konsentrasi larutan standar dengan validasi silang (<i>cross validation</i>).....	40
Tabel 4.4 Hasil penetapan kadar asam mefenamat dalam sediaan farmasi (sampel X1) dengan spektroskopi FTIR-PLS	43
Tabel 4.5 Hasil penetapan kadar asam mefenamat dalam sediaan farmasi (sampel X2) dengan spektroskopi FTIR-PLS	43
Tabel 4.6 Hasil penetapan kadar asam mefenamat dalam sediaan farmasi (sampel Y1) dengan spektroskopi FTIR-PLS.....	44
Tabel 4.7 Hasil penetapan kadar asam mefenamat dalam sediaan farmasi (sampel Y2) dengan spektroskopi FTIR-PLS.....	44

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur asam mefenamat.....	7
Gambar 2.2 Komponen utama yang digunakan daam spektrofotometer FTIR	11
Gambar 2.3 Interferometer Michelson.....	12
Gambar 4.1 Spektrum larutan stok asam mefenamat 1000 µg/ml.....	30
Gambar 4.2 Overlay larutan stok asam mefenamat 1000µg/ml dan serbuk baku asam mefenamat.....	32
Gambar 4.3 Hasil analisis <i>score plot</i> asam mefenamat, ibuprofen, dan asam mefenamat secara kualitatif menggunakan PCA	35
Gambar 4.4 Hasil analisis <i>score plot</i> larutan stok asam mefenamat dengan 6 seri konsentrasi larutan standar.....	35
Gambar 4.5 Hasil analisis <i>score plot</i> antara larutan stok asam mefenamat dengan sampel.....	36
Gambar 4.6 Kurva hubungan antara kadar teoritis (<i>actual response</i>) dengan kadar terhitung (<i>calculated response</i>).....	39
Gambar 4.7 Hasil <i>Overlay</i> spektra 6 seri konsentrasi asam mefenamat	39
Gambar 4.8 Data hasil validasi silang (<i>leave-one-out</i>) asam mefenamat	41
Gambar 4.9 Kurva hubungan antara kadar teoritis dan kadar terhitung dengan teknik <i>leave-one-out</i>	41
Gambar 4.10 <i>Overlay</i> spektra 4 sampel replikasi 3 kali yang diukur pada bilangan gelombang 4000-400 cm ⁻¹ dengan resolusi 8 cm ⁻¹ dan di <i>scanning</i> sebanyak 32 kali	42

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Sertifikat analisis asam mefenamat	53
Lampiran 2. Gambar instrumen spektroskopi FTIR	54
Lampiran 3. Hasil analisis FTIR	55
Lampiran 4. Hasil <i>Biplot</i> analisis PCA	57
Lampiran 5. Perhitungan larutan stok asam mefenamat	58
Lampiran 6. Perhitungan larutan standar	58
Lampiran 7. Perhitungan penimbangan sampel dan kadar teoritis	58
Lampiran 8. Perhitungan penetapan kadar dalam sampel.....	61
Lampiran 9. Perhitungan RMSEC dan RMSECV	66
Lampiran 10. Hasil spektrum IR baku pembanding asam mefenamat	67
Lampiran 11. Hasil spektrum larutan stok asam mefenamat, ibuprofen, parasetamol 1000 µg/ml untuk analisis PCA.....	71
Lampiran 12. Hasil spektrum IR 6 larutan standar asam mefenamat untuk analisis PLS.....	71
Lampiran 13. Hasil spektrum asam mefenamat sampel X1, X2, Y1, dan Y2 ..	72
Lampiran 14. Hasil analisis PCA	73
Lampiran 15. Data hasil PLS tanpa teknik <i>leave-one-out</i>	80
Lampiran 16. Data hasil PLS dengan teknik <i>leave one out</i>	81

Penetapan Kadar Asam Mefenamat dalam Tablet dengan metode Spektroskopi FTIR (*Fourier Transform Infrared*) Kombinasi Kemometrik

Novita Meilia¹, Pri Iswati Utami¹

ABSTRAK

Asam mefenamat merupakan obat yang memiliki efek anti-inflamasi dengan efek analgesik dan antipiretik. Metode Spektroskopi FTIR yang dikombinasikan dengan kemometrika kalibrasi multivariat *partial least square* (PLS) digunakan dalam analisis tablet asam mefenamat. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan metode yang valid untuk analisis asam mefenamat dalam tablet menggunakan spektroskopi FTIR. Validasi metode analisis meliputi nilai koefisien determinasi (R^2), *root mean square error of calibration* (RMSEC), *root mean square of calibration validation* (RMSECV), dan penetapan kadar. Hasil yang diperoleh dari model kalibrasi PLS yaitu nilai R^2 asam mefenamat sebesar 1 dan nilai RMSEC sebesar 0. Untuk model kalibrasi PLS validasi silang dengan teknik *leave one out* diperoleh nilai R^2 asam mefenamat yaitu 0,9419, nilai RMSECV sebesar 4,508, dan nilai PRESS sebesar 56467,9. Diperoleh kadar rata-rata asam mefenamat berturut turut untuk sampel X1, X2, Y1 dan Y2 berturut-turut yaitu 91,78; 115,01; 90,92; 99,76% dan memiliki nilai RSD pada penetapan kadar berturut-turut pada sampel yaitu sebesar 15,42; 29,95; 15,19; dan 14,77%.

Kata kunci: Asam Mefenamat, Spektroskopi FTIR, kemometrika, *partial least square*.

Determination of Mefenamic Acid Levels in Tablets by the FTIR (Fourier Transform Infrared) Spectroscopy Combination Method

Novita Meilia¹, Pri Iswati Utami¹

ABSTRACT

Mefenamic acid is a drug that has anti-inflammatory effects with analgesic and antipyretic effects. The FTIR spectroscopy method combined with multivariate *partial least square* (PLS) calibration chemometrics was used in the analysis of mefenamic acid tablets. This study aims to obtain a valid method for the analysis of mefenamic acid in tablets using FTIR spectroscopy. The validation of the analysis method includes the *coefficient of determination* (R^2), *root mean square error of calibration* (RMSEC), *root mean square of calibration validation* (RMSECV), and determination of content. The results obtained from the PLS calibration model are mefenamic acid R^2 value of 1 and RMSEC value of 0. For PLS calibration cross-validation model with leave one out technique, the mefenamic acid R^2 value is 0.9419, the RMSECV value is 4.508, and the PRESS value is 56467,9. Obtained average levels of mefenamic acid in a row for samples X1, X2, Y1 and Y2 respectively 91.78; 115.01; 90.92; 99.76% and has a RSD value on the determination of consecutive levels in the sample that is equal to 15.42; 29.95; 15,19; and 14.77%.

Keywords: Mefenamic acid, FTIR spectroscopy, chemometrics, *partial least square*