

VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR METFORMIN HCl SEDIAAN KAPLET LEPAS LAMBAT MENGGUNAKAN KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI

WULAN FADILAH



**PROGRAM STUDI ANALISIS KIMIA
SEKOLAH VOKASI
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2024**

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



PERNYATAAN MENGENAI LAPORAN PROYEK TUGAS AKHIR DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa laporan proyek tugas akhir dengan judul “Validasi Metode Penetapan Kadar Metformin HCl Sediaan Kaplet Lepas Lambat menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam daftar pustaka di bagian akhir laporan proyek tugas akhir ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Agustus 2024

Wulan Fadilah
J0312201069

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

ABSTRAK

WULAN FADILAH. Validasi Metode Penetapan Kadar Metformin HCl Sediaan Kaplet Lepas Lambat menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi. Dibimbing oleh BETTY MARITA SOEBRATA dan DESVI JAYANTI.

Metformin HCl sediaan kaplet lepas lambat merupakan obat yang banyak digunakan oleh penderita diabetes tipe 2. Kualitas dari sediaan obat perlu dilakukan pengujian kadar untuk menjamin keamanannya. Kadar metformin HCl kaplet lepas lambat dapat dianalisis menggunakan KCKT yang mengacu kepada USP-NF Tahun 2023. Penelitian ini melakukan modifikasi kolom KCKT menggunakan kolom C18 4,6 x 150 mm; 5 μ m (oktadesil silana (L1)) sehingga perlu dilakukan validasi metode. Parameter kesesuaian sistem, spesifisitas, linieritas, presisi, akurasi, limit deteksi, limit kuantitasi, dan *robustness* dengan hasil berturut-turut yakni SBR 0,153%; plasebo dan pelarut tidak mengganggu analit; R^2 0,998; % SBR < 2/3 CV Horwitz; *recovery* 97,10%; 2,552 ppm; 7,732 ppm; dan tangguh di laju alir 1,0 mL/menit telah memenuhi syarat keberterimaan sehingga dapat dikatakan valid. Selain itu, dilakukan variasi fase gerak asetoneitril:dapar perbandingan (0,7:9,3); (1,0:9,0); (1,3:8,7) untuk mengetahui pengaruhnya terhadap kesesuaian sistem dan diperoleh hasil adanya pengaruh variasi tersebut pada uji kesesuaian sistem pemisahan senyawa metformin HCl.

Kata kunci: kromatografi cair kinerja tinggi, metformin HCl, validasi

ABSTRACT

WULAN FADILAH. Validation of Method for Determination of Metformin HCl Level in Slow Release Caplet Preparations using High Performance Liquid Chromatography. Supervised by BETTY MARITA SOEBRATA and DESVI JAYANTI.

Metformin HCl slow-release caplet preparation is a drug that is widely used by people with type 2 diabetes. The quality of the drug preparation needs to be tested to ensure its safety. The levels of slow-release caplet metformin HCl can be analyzed using HPLC which refers to USP-NF Year 2023. This study modified the HPLC column using a 4.6 x 150 mm; 5 μ m C18 column (octadecyl silane (L1)) so that method validation was necessary. The parameters of system suitability, specificity, linearity, precision, accuracy, limit of detection, limit of quantitation, and robustness with consecutive results namely SBR 0.153%; placebo and solvent do not disturb the analyte; R^2 0.998; % SBR < 2/3 CV Horwitz; recovery 97.10%; 2.552 ppm; 7.732 ppm; and robust at a flow rate of 1.0 mL/min have met the acceptance requirements so that it can be said to be valid. In addition, the mobile phase variation of acetonitrile: distilled water ratio (0.7: 9.3); (1.0:9.0); (1.3:8.7) was carried out to determine its effect on the suitability of the system and the results obtained were the effect of these variations on the system suitability test for the separation of metformin HCl compounds.

Keywords: high performance liquid chromatography, metformin HCl, validation



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2024
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah, dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.

VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR METFORMIN HCl SEDIAAN KAPLET LEPAS LAMBAT MENGGUNAKAN KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI

WULAN FADILAH

Laporan Proyek Tugas Akhir
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Terapan pada
Program Studi Analisis Kimia

**PROGRAM STUDI ANALISIS KIMIA
SEKOLAH VOKASI
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2024**

@Hak cipta milik IPB University

IPB University





@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



Judul Laporan : Validasi Metode Penetapan Kadar Metformin HCl
Proyek Tugas Akhir : Sediaan Kaplet Lepas Lambat menggunakan
Kromatografi Cair Kinerja Tinggi
Nama : Wulan Fadilah
NIM : J0312201069

Disetujui oleh

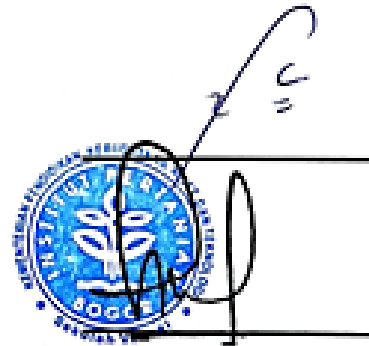
Pembimbing 1:
Betty Marita Soebrata, S.Si., M.Si



Diketahui oleh

Ketua Program Studi:
Dr. Farida Laila, M.Si
NIP. 197611032014092002

Dekan Sekolah Vokasi:
Dr. Ir. Aceng Hidayat, M.T
NIP. 196607171992031003



Tanggal Ujian: 20 Agustus 2024

Tanggal Lulus:

PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah *subhanahu wa ta'ala* atas segala karunia-Nya sehingga laporan proyek tugas akhir dalam rangka pemenuhan syarat untuk memperoleh gelar sarjana terapan ini berhasil diselesaikan. Tema yang dipilih dalam penelitian yang dilaksanakan sejak bulan Januari 2024 hingga Maret 2024 ialah pengembangan metode analisis, dengan judul “Validasi Metode Penetapan Kadar Metformin HCl Sediaan Kaplet Lepas Lambat menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi”.

Terima kasih penulis ucapkan kepada para pembimbing, Ibu Betty Marita Soebrata, S.Si., M.Si dan Kak Desvi Jayanti, S.T yang telah membimbing dan banyak memberi saran dalam penyusunan laporan proyek tugas akhir ini. Penulis juga mengucapkan banyak terima kasih kepada kakak-kakak *supervisor* yakni Rani Maulani S.Si, Puthut Arif Bintoro, S.Farm, Novita Sari Simamora, S.Si dan kakak-kakak staf laboratorium khususnya tim pengembangan yakni apt. Olivia Gabriella, S.Farm, Jessica Pakpahan, S.Si, Ambar Tri Wahyuni, Muhammad Yusuf, S.Si, dan Ade Arkamuddin, S.Si yang telah membantu penulis selama pengumpulan data di PT XY, Kebayoran Baru, Jakarta Selatan. Ungkapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada keluarga yakni Bapak Abdul Mutolib (alm) yang telah menemani penulis hingga menjadi mahasiswi sampai semester 2, Ibu Suryati yang terus membersamai penulis hingga saat ini, adik-adik tercinta yakni Assiva Zahra Maulida dan Alfatih Arkha Pradana, serta teman-teman seperjuangan di Sekolah Vokasi IPB yakni Chintya Eka Putri, Jhoya Ramadhani, Distya Ajeng, Maya Rizkyana, Dyan Wachyuni, Reza Pahlevi, Ahmad Zhilli, Abib Riyadi, Fouri Akhmad, Sabta Nugraha dan teman-teman Program Studi Analisis Kimia Angkatan 57 yang telah memberikan dukungan moral, materil, doa, serta kasih sayangnya kepada penulis selama menempuh pendidikan di Program Studi Analisis Kimia Sekolah Vokasi IPB.

Semoga laporan proyek tugas akhir ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Agustus 2024

Wulan Fadilah

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	x
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat	2
1.5 Ruang Lingkup	2
II TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Metformin HCl	3
2.2 Diabetes Melitus Tipe 2	3
2.3 Kaplet Lepas Lambat	4
2.4 Obat Metformin HCl Sediaan Kaplet Lepas Lambat	4
2.5 Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)	5
2.6 Uji Kesesuaian Sistem (UKS)	6
2.7 Validasi Metode	6
2.8 Penelitian Terdahulu Penetapan Kadar Metformin HCl menggunakan KCKT	9
III METODE	11
3.1 Waktu dan Tempat	11
3.2 Alat dan Bahan	11
3.3 Prosedur Kerja	11
3.4 Analisis Data	18
IV HASIL DAN PEMBAHASAN	19
4.1 Kromatogram Modifikasi Kolom KCKT	19
4.2 Validasi Metode	21
V SIMPULAN DAN SARAN	36
5.1 Simpulan	36
5.2 Saran	36
DAFTAR PUSTAKA	37
LAMPIRAN	40



DAFTAR TABEL

1	Syarat presisi (Gonzalez dan Herrador 2007; AOAC 2019)	8
2	Syarat akurasi (AOAC 2019)	8
3	Penelitian tentang penetapan kadar metformin HCl menggunakan KCKT	9
4	Pembuatan larutan uji linieritas	14
5	Kondisi kromatografi	19
6	Uji kesesuaian sistem metode penetapan kadar metformin HCl menggunakan KCKT	22
7	Presisi metode penetapan kadar metformin HCl menggunakan KCKT	25
8	Akurasi metode penetapan kadar metformin HCl menggunakan KCKT	25
9	Limit deteksi dan limit kuantitasi metode penetapan kadar metformin HCl menggunakan KCKT	26
10	Uji <i>robustness</i> perubahan laju alir metode penetapan kadar metformin HCl menggunakan KCKT	27
11	Uji <i>robustness</i> perubahan fase gerak metode penetapan kadar metformin HCl menggunakan KCKT	28
12	Validasi metode penetapan kadar metformin HCl menggunakan KCKT	29

DAFTAR GAMBAR

1	Struktur metformin HCl (Kemenkes RI 2020)	3
2	Skema KCKT (Sudev dan Janardhanan 2019)	5
3	Bagan alir penelitian	12
4	Kromatogram hasil modifikasi kolom pada sistem KCKT	20
5	Kromatogram uji spesifisitas	23
6	Kurva linieritas metode penetapan kadar metformin HCl menggunakan KCKT	24
7	Waktu retensi senyawa metformin HCl pada variasi komposisi fase gerak asetonitril:dapar	30
8	% SBR senyawa metformin HCl pada variasi komposisi fase gerak asetonitril:dapar	31
9	Faktor ikutan senyawa metformin HCl pada variasi komposisi fase gerak asetonitril:dapar	32
10	Pelat teoritis senyawa metformin HCl pada variasi komposisi fase gerak asetonitril:dapar	33
11	Kromatogram hasil resolusi variasi komposisi fase gerak asetonitril:dapar	34
12	Resolusi variasi komposisi fase gerak asetonitril:dapar senyawa metformin HCl dengan senyawa sejenis B metformin HCl dan senyawa sejenis C metformin HCl	35

DAFTAR LAMPIRAN

1	Perhitungan hasil uji kesesuaian sistem	41
---	---	----



2	Perhitungan hasil uji linieritas	41
3	Perhitungan hasil uji presisi	42
4	Perhitungan hasil uji akurasi	44
5	Perhitungan hasil uji limit deteksi dan kuantitasi	45
6	Tabel <i>Appendix</i> 4 (Harvey 2016)	46
7	Perhitungan hasil uji <i>robustness</i> perubahan laju alir	46
8	Perhitungan hasil uji <i>robustness</i> perubahan fase gerak	48

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.