STUDI STABILITAS TERMAL ESTAZOLAM TABLET MELALUI PENGUJIAN *FORCED DEGRADATION*

KIRANA SHALSABILLA YUSUF

PROGRAM STUDI ANALISIS KIMIA
SEKOLAH VOKASI
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026

IPB University
Bogor Indonesia
@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.
IPB University
Perpustakaan IPB University

IPB University
Bogor Indonesia

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

Dengan ini saya menyatakan bahwa laporan proyek tugas akhir penelitian terapan dengan jduul "Studi Stabilitas Termal Estazolam Tablet melalui Pengujian *Forced Degradation*" 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 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, Juli 2026

Kirana Shalsabilla Yusuf
J0412221006

@Hak cipta milik IPB University
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.
Perpustakaan IPB University

IPB University
Bogor Indonesia
@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.
IPB University
Perpustakaan IPB University

ABSTRAK

KIRANA SHALSABILLA YUSUF. Studi Stabilitas Termal Estazolam Tablet melalui Pengujian *Forced Degradation***.** Dibimbing oleh WULAN TRI WAHYUNI.

Tablet estazolam merupakan obat golongan benzodiazepin yang rentan mengalami penurunan mutu akibat fluktuasi suhu selama distribusi dan penyimpanan. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi dampak stres termal dan efektivitas kemasan primer *High-Density Polyethylene* (HDPE) terhadap stabilitas obat melalui metode stabilitas dipercepat. Kadar estazolam dievaluasi menggunakan metode *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) yang telah tervalidasi dengan fase gerak metanol–buffer fosfat pH 6,5. Pengujian stabilitas dipercepat dilakukan pada suhu 60 °C selama 0, 7, dan 14 hari, dilanjutkan evaluasi kinetika model reaksi orde satu. Hasil uji validasi membuktikan metode HPLC sangat andal dengan %RSD area 0,059% dan linearitas R^2 0,99996. Evaluasi kadar estazolam menunjukkan estimasi masa simpan (t90) sediaan dengan kemasan HDPE pada suhu 25 °C mencapai 3,88 tahun dengan kadar tetap memenuhi spesifikasi USP 2020 (90,00–110,00%). Simpulan penelitian menegaskan bahwa paparan termal memicu degradasi kimia estazolam secara nyata. Penggunaan kemasan primer HDPE mampu menghambat laju peruraian tersebut secara signifikan.

Kata kunci: estazolam, HPLC, masa simpan, stabilitas dipercepat, stabilitas termal

ABSTRACT

KIRANA SHALSABILLA YUSUF. Thermal Stability Study of Estazolam Tablets through Forced Degradation Testing**.** Supervised by WULAN TRI WAHYUNI.

Estazolam tablets are benzodiazepine drugs susceptible to quality deterioration due to temperature fluctuations during distribution and storage. This study evaluated the effect of thermal stress and the protective role of High-Density Polyethylene (HDPE) primary packaging on drug stability using the forced degradation method. Estazolam content was determined using a validated High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) method with a methanol–phosphate buffer mobile phase (pH 6,5). Stability testing was performed at 60 °C for 0, 7, and 14 days and evaluated using a first-order kinetic model. Validation results demonstrated excellent method performance, with an area %RSD of 0.059% and linearity (R^2) of 0.99996. Shelf-life estimation (t90) showed that HDPE-packaged tablets remained within USP 2020 specifications (90.00–110.00%) with a projected shelf life of 3.88 years at 25 °C. Thermal exposure significantly accelerated estazolam degradation, while HDPE primary packaging effectively reduced the degradation rate and improved product stability.

Keywords: estazolam, forced degradation, HPLC, shelf-life, thermal stability

IPB University
Bogor Indonesia
@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.
Perpustakaan IPB University

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2026
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.

STUDI STABILITAS TERMAL ESTAZOLAM TABLET MELALUI PENGUJIAN *FORCED DEGRADATION*

KIRANA SHALSABILLA YUSUF

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
2026

IPB University
Bogor Indonesia
@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.
IPB University
Perpustakaan IPB University

Penguji pada ujian Tugas Akhir: Dr. Novia Amalia Sholeha, S.Si.

IPB University
Bogor Indonesia
@Hak cipta milik IPB University
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.
Perpustakaan IPB University

Judul Laporan	:	Studi Stabilitas Termal Estazolam Tablet melalui Pengujian *Forced Degradation*
Proyek Tugas Akhir		
Nama	:	Kirana Shalsabilla Yusuf
NIM	:	J0412221006

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Dr. Wulan Tri Wahyuni, S.Si., M.Si.

Diketahui oleh

Ketua Program Studi:
Dr. Farida Laila, S.Si., M.Si.
NIP. 197611032014042002

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

Tanggal Ujian: 21 Juli 2026

Tanggal Lulus:

IPB University
Bogor Indonesia
@Hak cipta milik IPB University
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.
Perpustakaan IPB University
Dipindai dengan CamScanner

IPB University
Bogor Indonesia
@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.
IPB University
Perpustakaan IPB University

PRAKATA

Penulis mengucapkan dengan penuh rasa syukur dan kerendahan hati atas terselesaikannya laporan akhir penelitian terapan dengan baik sebagai salah satu bentuk pertanggungjawaban akademis. Maka dari itu puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal penelitian yang berjudul "Studi Stabilitas Termal Estazolam Tablet melalui Pengujian *Forced Degradation*" tepat pada waktunya. Proposal ini disusun sebagai bentuk pertanggungjawaban kegiatan tugas akhir sekaligus sarana pembelajaran untuk memperdalam pengetahuan penulis dalam bidang analisis farmasi.

Proses penyusunan laporan ini tidak terlepas dari dukungan, arahan, dan bantuan selalu disertai oleh berbagai pihak. Penulis menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada dosen pembimbing dari kampus, yang dengan penuh kesabaran memberikan masukan, motivasi, dan arahan yang sangat berarti dalam penyusunan laporan akhir penelitian ini Dr. Wulan Tri Wahyuni S.Si.,M.Si. Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada pembimbing magang di instansi tempat kegiatan dilaksanakan yaitu apt. Aisyah Mohadeti, S.Farm. yang telah memberikan kesempatan, bimbingan, dan arahan selama pelaksanaan tugas akhir. Tidak lupa penulis juga berterima kasih kepada para analis laboratorium yang telah membantu secara langsung dalam proses pengambilan, preparasi, dan pengolahan data, dan rekan magang lainnya yang telah memberikan semangat sehingga penyusunan laporan proyek akhir penelitian ini dapat berjalan dengan baik. Selain itu, terima kasih dan apresiasi yang tulus juga penulis sampaikan kepada Fatah Yusuf dan Erna Suherna selaku orang tua dan orang tersayang yang telah memberikan dukungan sehingga laporan akhir ini dapat terselesaikan dengan lancar.

Laporan proyek tugas akhir ini diharapkan dapat memberikan manfaat nyata serta memperkaya literatur ilmiah mengenai pemetaan profil degradasi termal sediaan tablet. Kritik serta saran akademis yang konstruktif sangat diharapkan untuk pengembangan kualitas riset selanjutnya.

Bogor, Juli 2026

Kirana Shalsabilla Yusuf

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL ix

DAFTAR GAMBAR ix

DAFTAR LAMPIRAN ix

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
- 1.6 Hipotesis 3

II TINJAUAN PUSTAKA 4
- 2.1 Stabilitas Termal Estazolam Tablet 4
- 2.2 *Forced Degradation* 5
- 2.3 Metode *High-Performance Liquid Chromatography* (HPLC) 7
- 2.4 Evaluasi Stabilitas Estazolam pada Penelitian Terdahulu 8

III METODE 10
- 3.1 Waktu dan Tempat Penelitian 10
- 3.2 Alat dan Bahan 10
- 3.3 Prosedur Penelitian 10
- 3.4 Analisis Data 15

IV HASIL DAN PEMBAHASAN 16
- 4.1 Validasi Metode Analisis Estazolam Tablet dengan HPLC-PDA 16
- 4.2 Pengaruh Stres Termal dan Kemasan terhadap Estazolam Tablet 23
- 4.3 Analisis Kinetika Degradasi dan Estimasi Masa Simpan Estazolam Tablet 28

V SIMPULAN DAN SARAN 33
- 5.1 Simpulan 33
- 5.2 Saran 33

DAFTAR PUSTAKA 34

LAMPIRAN 39

RIWAYAT HIDUP 53

IPB University Bogor Indonesia

@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.

IPB University

Perpustakaan IPB University

DAFTAR TABEL

2.1 Hasil uji akurasi berdasarkan persen *recovery* estazolam 19
4.1 Hasil uji akurasi berdasarkan persen *recovery* estazolam 19
4.2 Hasil uji repeatabilitas metode analisis estazolam dengan HPLC 19
4.3 Hasil uji reprodusibilitas metode analisis estazolam dengan HPLC 21
4.4 Hasil uji parameter *robustness* estazolam dengan HPLC 22
4.5 Ringkasan hasil validasi metode analisis estazolam tablet 23
4.6 Uji *two way repeated measures* ANOVA terhadap estazolam tablet 27
4.7 Nilai t ½ dan t90 estazolam pada sediaan tablet 30
4.8 Estimasi masa simpan estazolam tablet 31

DAFTAR GAMBAR

2.1 Struktur Kimia Estazolam (Zamani dan Doustkhah 2022) 4
2.2 Instrumen HPLC (Angraini dan Desmaniar 2020) 7
3.1 Skema Penelitian 12
4.1 Kromatogram Uji Kesesuaian Sistem Validasi Metode Analisis Estazolam Tablet 16
4.2 Kromatogram spesifisitas (a) placebo (b) sampel validasi metode Estazolam 18
4.3 Kurva kalibrasi linearitas validasi metode estazolam dengan HPLC 20
4.4 Grafik Penurunan Kadar Estazolam Tablet 24
4.5 *Overlay* Kromatogram Estazolam Tablet 26
4.6 Kurva Waktu Penyimpanan terhadap In Penurunan Kadar 29

IPB University Bogor Indonesia
@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.
IPB University
Perpustakaan IPB University

IPB University
Bogor Indonesia

DAFTAR LAMPIRAN

1	Data Pendukung Akurasi Validasi Metode	41
2	Contoh Perhitungan Repeatabilitas Validasi Metode	42
3	Contoh Perhitungan Reprodusibilitas Validasi Metode	43
4	Contoh Perhitungan *Robustness* Validasi Metode	44
5	Contoh Perhitungan Kadar Estazolam	45
6	Data Primer Sampel Estazolam Kontrol	46
7	Data Primer Sampel Estazolam Tanpa Kemasan	47
8	Data Primer Sampel Estazolam dengan Kemasan	48
9	Hasil *Output* Analisis Statistik SPSS	49
10	Perhitungan Nilai Laju Degradasi Estazolam Tablet	50
11	Perhitungan Nilai t ½ dan t90 Estazolam Tablet	51
12	Perhitungan Masa Simpan Berdasarkan Q_{10} Rule	52

@Hak cipta milik IPB University
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.
Perpustakaan IPB University