

VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR NATRIUM DIKLOFENAK DALAM SEDIAAN TABLET SALUT ENTERIK MENGGUNAKAN KCKT

NENI ENDRAWATI



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



PERNYATAAN MENGENAI SKRIPSI DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa laporan proyek akhir dengan judul “Validasi Metode Penetapan Kadar Natrium Diklofenak dalam Sediaan Tablet Salut Enterik Menggunakan KCKT” 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 akhir ini.

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

Bogor, September 2024

Neni Endrawati
J0312201001

ABSTRAK

NENI ENDRAWATI. Validasi Metode Penetapan Kadar Natrium Diklofenak dalam Sediaan Tablet Salut Enterik Menggunakan KCKT. Dibimbing oleh WULAN TRI WAHYUNI dan MARIA RINA DWI.

Natrium diklofenak merupakan obat anti-inflamasi non steroid, bekerja sebagai analgetik dan antipiretik yang dapat meredakan rasa nyeri. Analisis rutin kadar natrium diklofenak dalam sediaan tablet salut enterik dilakukan menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi dengan injeksi manual. Perusahaan mengubah cara analisis penentuan kadar natrium diklofenak menggunakan KCKT *autosampler* sehingga metode KCKT perlu divalidasi. Validasi meliputi parameter uji kesesuaian sistem, linearitas, spesifisitas, akurasi, presisi, batas deteksi, batas kuantitasi, dan robustness. Metode mengacu pada Farmakope Indonesia Jilid VI tahun 2020. Spesifisitas menunjukkan tidak ada puncak pada pengukuran fase gerak, pelarut dan plasebo. Validasi linearitas menghasilkan koefisien korelasi $>0,99$. Batas deteksi dan batas kuantitasi berturut-turut 5,99% dan 18,17%. Akurasi menghasilkan %*recovery* rentang 98–102%. Presisi keterulangan, presisi antara, dan ketegaran menghasilkan %SBR $<2\%$. Seluruh parameter memberikan hasil yang baik dengan masing-masing kriteria keberterimaan, sehingga metode dapat diaplikasikan pada KCKT *autosampler* dan dapat digunakan untuk analisis rutin.

Kata kunci: natrium diklofenak, salut enterik, validasi metode, KCKT *autosampler*

ABSTRACT

NENI ENDRAWATI. Validation of the Method for Determining Diclofenac Sodium Levels in Enteric Coated Tablets using HPLC. Supervised by WULAN TRI WAHYUNI and MARIA RINA DWI.

Diclofenac sodium is a non-steroidal anti-inflammatory drug, works as an analgesic and antipyretic that can relieve pain. Routine analysis of diclofenac sodium levels in enteric-coated tablet preparations is carried out using high-performance liquid chromatography with manual injection. The company changed the method of analysis for determining diclofenac sodium levels using *autosampler* HPLC so that the HPLC method needs to be validated. Validation includes system suitability test parameters, linearity, specificity, accuracy, precision, detection limit, quantitation limit, and robustness. The method refers to the Indonesian Pharmacopoeia Volume VI 2020. Specificity showed no peaks in mobile phase, solvent and placebo measurements. Linearity validation produces a correlation coefficient 0.99. The detection limit and quantitation limit are 5.99% and 18.17% respectively. Accuracy produces a %*recovery* range of 98–102%. Repeatability precision, intermediate precision, and robustness produce a %SBR $<2\%$. All parameters gave good results with each acceptance criteria, so the method can be applied to the HPLC *autosampler* and can be used as a routine analysis.

Keywords: diclofenac sodium, enteric coating, HPLC *autosampler*, method validation

Judul Laporan Proyek : Validasi Metode Penetapan Kadar Natrium
Tugas Akhir Diklofenak dalam Sediaan Tablet Salut Enterik
Menggunakan KCKT

Nama : Neni Endrawati
NIM : J0312201001

Disetujui oleh

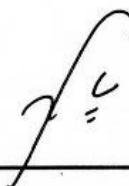
Pembimbing:
Dr. Wulan Tri Wahyuni, S.Si., M.Si



Diketahui oleh

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

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




Tanggal Ujian: 23 September 2024

Tanggal Lulus:



PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah *subhanaahu wa ta'ala* atas segala karunia-Nya sehingga karya ilmiah ini berhasil diselesaikan. Topik yang dipilih dalam penelitian yang dilaksanakan pada 22 Januari sampai 15 Juni 2024 ini ialah validasi metode, dengan judul “Validasi Metode Penetapan Kadar Natrium Diklofenak dalam Sediaan Tablet Salut Enterik Menggunakan KCKT”.

Terima kasih penulis ucapkan kepada para pembimbing, Dr. Wulan Tri Wahyuni, S.Si., M.Si dan apt. Maria Rina Dwi S, S.Si yang telah membimbing dan banyak memberi saran. Di samping itu, penghargaan penulis sampaikan kepada PT. Graha Farma yang telah memberikan izin penelitian tugas akhir, kepada apt. Maria Rina Dwi S, S.Si beserta staf dan karyawan Laboratorium *Analytical Development* PT. Graha Farma yang telah membantu selama pengumpulan data. Ungkapan terima kasih juga disampaikan kepada Bapak Mujiyono dan Ibu Warjuni selaku orang tua penulis, kepada kakak penulis yang bernama David Subiyantoro, S.Kom, serta seluruh keluarga yang telah memberikan dukungan, doa, dan kasih sayangnya.

Semoga karya ilmiah ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, September 2024

Neni Endrawati



DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat	3
1.5 Ruang Lingkup Penelitian	3
1.6 Hipotesis	3
II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Natrium Diklofenak	4
2.2 Tablet Salut Enterik	5
2.3 Kromatografi Cair Kinerja Tinggi	6
2.4 Validasi Metode	9
III METODE	14
3.1 Waktu dan Tempat	14
3.2 Alat dan Bahan	14
3.3 Prosedur Kerja	14
3.4 Analisis Data	18
IV HASIL DAN PEMBAHASAN	19
4.1 Hasil uji Kesesuaian Sistem KCKT untuk Analisis Natrium Diklofenak	19
4.2 Validasi Metode Natrium Diklofenak	21
V SIMPULAN DAN SARAN	28
5.1 Simpulan	28
5.2 Saran	28
DAFTAR PUSTAKA	29
LAMPIRAN	32
RIWAYAT HIDUP	40



DAFTAR TABEL

1	Unsur data yang dibutuhkan untuk validasi metode analisis	10
2	Kesesuaian sistem KCKT <i>autosampler</i>	19
3	Nilai resolusi senyawa yang dipisahkan dengan KCKT <i>autosampler</i>	21
4	Akurasi natrium diklofenak berdasarkan KCKT	24
5	Presisi keterulangan dan presisi antara analisis natrium diklofenak	27

DAFTAR GAMBAR

1	Struktur kimia natrium diklofenak	4
2	Mekanisme pelepasan obat tablet salut enterik	5
3	Skema kromatografi cair kinerja tinggi	6
4	Skema penelitian	14
5	Kromatogram baku natrium diklofenak (0,75 mg/mL)	19
6	Kromatogram resolusi senyawa yang dipisahkan dengan KCKT <i>autosampler</i>	21
7	Kromatogram (A) fase gerak metanol:dapar fosfat (70:30) (B) pelarut metanol:air(70:30) (C) plasebo (D) Natrium diklofenak 0,75 mg/mL	22
8	Kromatogram linearitas natrium diklofenak (A) Kurva kalibrasi natrium diklofenak (B)	23
9	Kromatogram penentuan akurasi natrium diklofenak 80% (A) akurasi natrium diklofenak 100% (B) akurasi natrium diklofenak % (C)	25
10	Kromatogram penentuan presisi (A) dan presisi antara (B)	26
11	Kromatogram penentuan <i>robustness</i>	27

DAFTAR LAMPIRAN

1	Perhitungan kesesuaian sistem KCKT <i>autosampler</i>	33
2	Perhitungan nilai resolusi senyawa yang dipisahkan dengan KCKT <i>autosampler</i>	34
3	Perhitungan linearitas dan penentuan batas deteksi dan batas kuantitasi	35
4	Perhitungan akurasi natrium diklofenak berdasarkan KCKT	36
5	Perhitungan presisi analisis natrium diklofenak	37
6	Perhitungan presisi antara analisis natrium diklofenak	38
7	Perhitungan <i>robustness</i> natrium diklofenak	39