



VALIDASI METODE PENETAPAN KADAR ETANOL DALAM OBAT BATUK SIRUP MENGGUNAKAN *HEADSPACE* KROMATOGRAFI GAS

REIHAN ARRE ANANDA



PROGRAM STUDI ANALISIS KIMIA
SEKOLAH VOKASI
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2024



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 Etanol dalam Obat Batuk Sirup menggunakan *Headspace* Kromatografi Gas” 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

Reihan Arre Ananda
J0312201040

ABSTRAK

REIHAN ARRE ANANDA. Validasi Metode Penetapan Kadar Etanol dalam Obat Batuk Sirup menggunakan *Headspace* Kromatografi Gas. Dibimbing oleh BETTY MARITA SOEBRATA dan HERYANI

Validasi metode analisis dilakukan terhadap suatu metode standar yang mengalami suatu perubahan atau modifikasi. Metode yang digunakan merujuk pada USP 467 Tahun 2023 tentang penetapan kadar residu pelarut dalam sediaan obat. Penelitian ini bertujuan membuktikan bahwa metode penetapan kadar etanol dalam obat batuk sirup menggunakan *headspace* kromatografi gas detektor ionisasi nyala sebagai metode analisis sampel sesuai dengan tujuan penggunaannya dan memberi hasil yang dapat dipercaya. Hasil validasi metode menunjukkan nilai LDI sebesar 0,49 mg/L, LD sebesar 24,66 mg/kg, dan LK sebesar 49,31 mg/kg. Kurva kalibrasi menunjukkan hubungan linier dengan nilai koefisien korelasi $r = 0,9999$. Uji akurasi menghasilkan %*recovery* dalam rentang 80 – 120% dan uji presisi menghasilkan nilai %RSD yang lebih kecil dari nilai $2/3$ CV Horwitz. Uji presisi antara menunjukkan hasil yang memenuhi syarat keberterimaan. Uji *robustness* mengindikasikan bahwa metode ini tahan terhadap variasi bobot. Metode ini dinyatakan valid untuk penetapan kadar etanol dalam obat batuk sirup.

Kata kunci: detektor ionisasi nyala, etanol, kromatografi gas, obat batuk sirup, validasi metode

ABSTRACT

REIHAN ARRE ANANDA. Validation Method for Determination Ethanol Level in Cough Syrup using Headspace Gas Chromatography. Supervised by BETTY MARITA SOEBRATA and HERYANI

Validation of the analysis method is carried out against a standard method that has undergone a change or modification. The method used refers to USP 467 of 2023 concerning the determination of solvent residue levels in drug preparations. This study aims to prove that the method of determining ethanol levels in syrup cough uses headspace gas chromatography flame ionization detector as a sample analysis method in accordance with the purpose of use and always gives reliable results. The results of the method validation showed that LDI value was 0,49 mg/L, LOD was 24,66 mg/kg, and LOQ was 49,31 mg/kg. The calibration curve shows a linear relationship with a correlation coefficient value of $r = 0,9999$. The accuracy test produced %*recovery* in the range of 80–120% and the precision test produced a %RSD value that was smaller than the value of $2/3$ of Horwitz's CV. The intermediate precision test shows results that meet the acceptance criteria. Robustness tests indicate that the method is resistant to weight variations. This method is declared valid for the determination of ethanol levels in cough syrup.

Keywords: cough syrup, ethanol, flame ionization detector, gas chromatography, method validation



Judul Laporan
Proyek Tugas Akhir

Nama
NIM

: Validasi Metode Penetapan Kadar Etanol dalam
Obat Batuk Sirup menggunakan *Headspace*
Kromatografi Gas
: Reihan Arre Ananda
: J0312201040

Disetujui oleh

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

Diketahui oleh

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

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

Tanggal Ujian:
30 Juli 2024

Tanggal Lulus:

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.



PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah *subhanaahu wa ta'ala* atas segala karunia-Nya sehingga karya ilmiah ini berhasil diselesaikan. Tema yang dipilih dalam penelitian yang dilaksanakan sejak bulan Januari 2024 sampai bulan Juni 2024 ini ialah validasi metode, dengan judul “Validasi Metode Penetapan Kadar Etanol dalam Obat Batuk Sirup menggunakan *Headspace* Kromatografi Gas”.

Terima kasih penulis ucapkan kepada para pembimbing, Betty Marita Soebrata, S.Si., M.Si dan Heryani, S.Si., M.TPn yang telah membimbing dan banyak memberi saran. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada kepada Global Halal Centre LPPOM MUI yang telah memberi izin penelitian, M. Nashih Ulwan, S.Si yang telah membantu selama pengumpulan data. Ungkapan terima kasih juga disampaikan kepada ayah, ibu, 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, Agustus 2024

Reihan Arre Ananda



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	2
1.5 Hipotesis	3
II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Obat Batuk Sirup	4
2.2 Residu Pelarut	4
2.3 Etanol sebagai Residu Pelarut dalam Obat Sirup	5
2.4 <i>Headspace</i> Kromatografi Detektor Ionisasi Nyala (HS GC-FID)	6
2.5 Validasi Metode	8
III METODE	10
3.1 Waktu dan Tempat	10
3.2 Alat dan Bahan	10
3.3 Prosedur Kerja	10
3.4 Analisis Data	15
IV HASIL DAN PEMBAHASAN	17
4.1 Validasi Metode Pengujian	17
4.2 Spesifisitas Metode HS GC-FID	18
4.3 Limit Deteksi Instrumen (LDI)	19
4.4 Limit Deteksi (LD) dan Limit Kuantitasi (LK)	19
4.5 Linieritas	20
4.6 Akurasi	21
4.7 Presisi	22
4.8 Presisi Antara	23
4.9 Ketegaran Metode (<i>Robustness</i>)	24
4.10 Hasil Uji Validasi	25
V SIMPULAN DAN SARAN	26
5.1 Simpulan	26
5.2 Saran	26
DAFTAR PUSTAKA	27
LAMPIRAN	29
RIWAYAT HIDUP	41



DAFTAR TABEL

1	Batas residu pelarut kelas tiga	5
2	Kondisi alat HS GC-FID	11
3	Uji LDI teoritis penetapan kadar etanol dalam obat sirup	19
4	Uji akurasi penetapan kadar etanol dalam obat sirup	21
5	Uji presisi penetapan kadar etanol dalam obat sirup	22
6	Uji presisi antara penetapan kadar etanol dalam obat sirup	23
7	Uji <i>robustness</i> penetapan kadar etanol dalam obat sirup	24
8	Uji validasi metode penetapan kadar etanol dalam obat sirup	25

DAFTAR GAMBAR

1	Obat batuk sirup	4
2	Struktur etanol	6
3	Skema alat kromatografi gas	7
4	Skema alat <i>headspace</i> kromatografi gas (HS-GC)	8
5	Bagan alir validasi metode	11
6	Kromatogram hasil uji spesifisitas menggunakan HS GC-FID	18
7	Kurva linieritas standar etanol	20

DAFTAR LAMPIRAN

1	Penetapan limit deteksi instrumen (LDI) praktik	31
2	Penetapan limit deteksi (LD)	31
3	Penetapan limit kuantitasi (LK)	32
4	Data perhitungan linieritas	34
5	Penetapan akurasi 80%	35
6	Penetapan akurasi 100%	36
7	Penetapan akurasi 120%	36
8	Penetapan presisi 80%	36
9	Penetapan presisi 100%	38
10	Penetapan Presisi 120%	38
11	Penetapan presisi antara analisis	38
12	Penetapan <i>robustness</i>	39