

# **EFEKTIVITAS PENGGUNAAN KOLOM KROMATOGRAFI TERHADAP VALIDASI METODE ANALISIS KADAR LEVETIRACETAM MENGGUNAKAN HPLC**

**RAHMA JAUHAR JANNAH**



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

@Hak cipta milik IPB University

IPB University



IPB University

Bogor Indonesia

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

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

Dengan ini saya menyatakan bahwa Laporan Proyek Tugas Akhir dengan judul “Efektivitas Penggunaan Kolom Kromatografi Terhadap Validasi Metode Analisis Kadar *Levetiracetam* Menggunakan HPLC” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. 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 Laporan Proyek Tugas Akhir ini.

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

Bogor, Juli 2024

Rahma Jauhar Jannah  
J0312201062

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

RAHMA JAUHAR JANNAH. Efektivitas Penggunaan Kolom Kromatografi Terhadap Validasi Metode Analisis Kadar *Levetiracetam* Menggunakan HPLC. Dibimbing oleh DIMAS ANDRIANTO dan PUTHUT ARIEF BINTORO.

Industri farmasi telah menerapkan metode analisis obat sesuai dengan peraturan BPOM No. 23 tahun 2022 yang mengacu pada Farmakope Indonesia (FI) 2020. Metode analisis kadar *levetiracetam* sebelumnya menggunakan LCMS diganti menjadi metode HPLC. Pemilihan kolom C18 yang efektif akan memberikan hasil analisis yang valid. Validasi metode tersebut dilakukan dengan parameter akurasi, presisi, spesifisitas, *Limit of Detection* (LOD), *Limit of Quantitation* (LOQ), linearitas dan rentang, serta *robustness*. Tujuan dari penelitian ini adalah menentukan kolom C18 yang efektif untuk validasi metode analisis kadar *levetiracetam*. Fase diam yang digunakan berupa kolom *silica* C18 (4,6  $\mu\text{m}$  x 15 cm, 5  $\mu\text{m}$ ), fase gerak dengan elusi gradien yaitu larutan A (*buffer* fosfat pH 5,5: asetonitril (19:1)) dan larutan B (asetonitril), serta detektor UV 205 nm. Hasil analisis menunjukkan bahwa kolom C18 kode A3 memberikan hasil yang lebih efektif dan digunakan pada validasi metode analisis kadar *levetiracetam*. Simpulan penelitian ini adalah kolom A3 efektif digunakan dalam validasi metode analisis kadar *levetiracetam*. Uji semua parameter telah memenuhi syarat keberterimaan.

Kata kunci: HPLC, kolom kromatografi, *levetiracetam*, validasi metode

## ABSTRACT

RAHMA JAUHAR JANNAH. The effectiveness of the use of chromatography columns over validation of the Levetiracetam rate analysis method using HPLC. Supervised by DIMAS ANDRIANTO and PUTHUT ARIEF BINTORO.

The pharmaceutical industry has implemented drug analysis methods in accordance with BPOM Regulation No. 23 of 2022 which refers to Farmakope Indonesia (FI) 2020. The previous method of analyzing levetiracetam levels using LCMS was replaced by the HPLC method. An effective selection of C18 columns will give valid analysis results. Validation of such methods is done with parameters of accuracy, precision, specificity, Limit of Detection (LOD), Limit of Quantitation (LOQ), linearity and range, and robustness. The aim of this study was to determine the effective C18 column for validating the method of analyzing levetiracetam levels. The stationary phase used is a C18 silica column (4.6 mm x 15 cm, 5  $\mu\text{m}$ ), a mobile phase with a gradient elution of a solution A (pH 5.5 phosphate buffer: acetonitril (19:1)) and a solution B (acetonitril), as well as a 205 nm UV detector. The results of the analysis showed that column C18 code A3 yielded more effective results and was used in validating methods of analysis of levetiracetam levels. The conclusion of this study is that the A3 column is effective in validating the method of analyzing levetiracetam levels. All parameters have qualified for compliance.

*Keywords:* column chromatography, HPLC, levetiracetam, method validation

Judul Laporan : Efektivitas Penggunaan Kolom Kromatografi  
Proyek Tugas Akhir Terhadap Validasi Metode Analisis Kadar  
*Levetiracetam* Menggunakan HPLC  
Nama : Rahma Jauhar Jannah  
NIM : J0312201062

Disetujui oleh

Pembimbing 1:  
Dr. Dimas Andrianto, S.Si., M.Si.

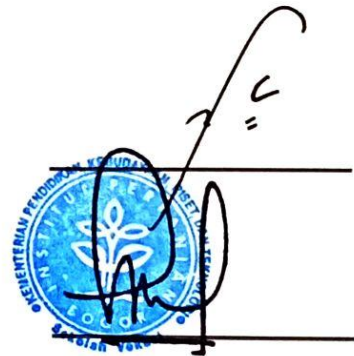


Pembimbing 2:  
Puthut Arief Bintoro, S. Farm.



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:  
19 Juli 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. Tema yang dipilih dalam penelitian yang dilaksanakan sejak bulan Januari 2024 sampai bulan Maret 2024 ini ialah validasi metode dalam analisis farmasi, dengan judul “Efektivitas Penggunaan Kolom Kromatografi Terhadap Validasi Metode Analisis Kadar *Levetiracetam* Menggunakan HPLC”.

Terima kasih penulis sampaikan kepada Dr. Dimas Andrianto, S.Si., M.Si. selaku dosen pembimbing dan Puthut Arief Bintoro, S.Farm. selaku pembimbing lapangan yang telah membimbing dan banyak memberi saran sehingga penulis dapat menyelesaikan Laporan Proyek Tugas Akhir ini. Penulis juga ucapkan terima kasih kepada Ibu Euis Muhlisoh, Bapak Ihab Habudin dan Ibu Irma Zauhar Nafisah selaku keluarga tercinta yang telah memberi dukungan mental, do'a, dan kasih sayangnya. Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada Jely Martha Herlin, S.Si. dan Elga Puji Yolanda, A.Md. serta Lince Mardiyati, S.Farm. selaku staf Laboratorium *Analytical Development* yang telah membantu selama pengumpulan data. Penulis juga ucapkan terima kasih kepada teman-teman magang dan Kos Dahlan yang telah membantu dan memberi dukungan dalam Laporan Proyek Tugas Akhir ini.

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

Bogor, Juli 2024

*Rahma Jauhar Jannah*

## 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	3
1.6 Hipotesis	3
II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Kolom Kromatografi HPLC	4
2.2 <i>Levetiracetam</i>	4
2.3 Validasi Metode Analisis	5
2.4 <i>High Performance Liquid Chromatography</i>	6
III METODE	7
3.1 Waktu dan Tempat	7
3.2 Alat dan Bahan	7
3.3 Prosedur Kerja	7
3.4 Analisis Data	11
IV HASIL DAN PEMBAHASAN	14
4.1 Pemerian dan Kelarutan <i>Levetiracetam</i>	14
4.2 Sistem Kromatografi	14
4.3 Uji Kesesuaian Sistem	17
4.4 Hasil Uji Validasi	24
V SIMPULAN	29
5.1 Simpulan	29
5.2 Saran	29
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN	35
RIWAYAT HIDUP	45





## DAFTAR TABEL

1	Komposisi fase gerak gradien pencucian kolom awal	9
2	Komposisi fase gerak gradien analisis kadar <i>levetiracetam</i>	9
3	Komposisi fase gerak gradien pencucian kolom akhir	11
4	Hasil uji kesesuaian sistem	19
5	Hasil uji spesifisitas pelarut	27

## DAFTAR GAMBAR

1	Struktur senyawa <i>levetiracetam</i>	4
2	Siklus validasi metode	5
3	Skema instrumen HPLC (a) cara kerja instrumen HPLC (b)	6
4	Diagram alir penelitian	8
5	Elusi gradien laju alir fase gerak analisis kadar <i>levetiracetam</i>	16
6	Hasil uji spesifisitas pelarut menggunakan kode kolom A1 (a), A2 (b), dan A3 (c)	18
7	Kromatogram standar yang dihasilkan menggunakan kolom A1 (a), A2 (b), dan A3 (c)	21
8	Faktor asimetri standar <i>levetiracetam</i> yang diperoleh menggunakan kolom (a) A2, dan (b) A3	22
9	Gradien laju alir cuci kolom akhir	23
10	Kurva regresi linear <i>levetiracetam</i>	25
11	Hasil uji T <i>robustness</i>	27

## DAFTAR LAMPIRAN

1	Pembuatan larutan	37
2	Pembuatan larutan uji validasi	38
3	Pengujian uji kesesuaian sistem	39
4	Pengujian presisi	40
5	Pengujian akurasi	41
6	Pengujian linearitas	42
7	Pengujian LOD dan LOQ	42
8	Pengujian <i>robustness</i>	43
9	Uji T <i>robustness</i>	44