

**VALIDASI METODE ANALISIS KANDUNGAN SILDENAFIL
SITRAT DAN TADALAFIL SECARA SIMULTAN PADA
JAMU KUAT PRIA DENGAN METODE KROMATOGRAFI
CAIR KINERJA TINGGI (KCKT)**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi
(S.Farm) Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia Yogyakarta



Oleh:

UZULUL HIKMAH

13613219

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
FEBRUARI 2017**

SKRIPSI

**VALIDASI METODE ANALISIS KANDUNGAN SILDENAFIL
SITRAT DAN TADALAFIL SECARA SIMULTAN PADA
JAMU KUAT PRIA DENGAN METODE KROMATOGRAFI
CAIR KINERJA TINGGI (KCKT)**

Yang diajukan oleh:

UZULUL HIKMAH

13613219

Telah disetujui oleh:

Pembimbing utama,

Pembimbing pendamping,



Ari Wibowo, M.Si., Apt.



Sista Werdyani, M.Biotech., Apt.

SKRIPSI

VALIDASI METODE ANALISIS KANDUNGAN SILDENAFIL
SITRAT DAN TADALAFIL SECARA SIMULTAN PADA
JAMU KUAT PRIA DENGAN METODE KROMATOGRAFI
CAIR KINERJA TINGGI (KCKT)

Oleh :

UZULUL HIKMAH

13613219

Telah lolos uji etik penelitian
dan dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia

Tanggal : 16 Maret 2017

Ketua Penguji : Ari Wibowo, M.Sc., Apt

()

Anggota Penguji: 1. Sista Werdyani, M.Biotech., Apt.

()

2. Dr. Dwiarso Rubiyanto, S.Si., M.Sc.

()

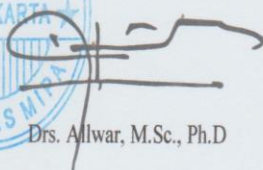
3. Mai Anugrahwati, S.Si., M.Sc.

()

Mengetahui,

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia



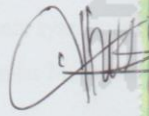

Drs. Adlwar, M.Sc., Ph.D

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya, juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 20 Februari 2017

Penulis,



Uzulul Hikmah



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

KATA PENGANTAR



Assalamualaikum Wr. Wb.

Segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT atas rahmat, hidayah dan karunia yang diberikan, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“VALIDASI METODE ANALISIS KANDUNGAN SILDENAFIL DAN TADALAFIL SECARA SIMULTAN PADA JAMU KUAT PRIA DENGAN METODE KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI (KCKT)”**. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.

Dalam penyusunan skripsi ini, dari awal hingga akhir telah banyak pihak yang memberikan bantuan dan masukan. Untuk itu, penulis menghaturkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya yang selalu memberikan kesehatan dan kemudahan dalam setiap pekerjaan sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sebaik-baiknya.
2. Kedua orang tua Bapak Hari supranoto dan Ibu Ruhana dan kakak saya utuh setiawan al rachman dan Astik umiyah serta adik saya syauqi tanzil yang selalu memberikan semangat, dukunga dan doa kepada saya.
3. Bapak Ari Wibowo, M.Sc., Apt. dan Sista Werdyani, M.Biotech., Apt. Selaku dosen pembimbing yang telah banyak meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan selama penelitian dan penyusunan skripsi.
4. Bapak Drs. Allwar, M.Sc., Ph.D, selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.

5. Bapak Pinus Jumaryatno, S.Si., M. Phil., Ph.D., Apt.selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
6. Dosen pengajar Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia yang telah memberikan begitu banyak bekal ilmu kepada penulis.
7. Bapak Bibit Cahya Karunia, S.Si, yang telah membantu selama penelitian ini.
8. Keluarga cantik-cantik UII (Nuna, Cipa, Revi, Baiq, Vita, Adil, Fitri, Prestica, tri, indah) yang telah memberikan dorongan moril dan semangat dalam pengerjaan skripsi ini.
9. Segenap keluarga Farmasi C 2013 yang telah menemani dan menyemangati selama perkuliahan.
10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, baik secara langsung maupun tidak langsung yang telah membantu terselesaikannya penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis sangat mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun demi kemajuan dan kesempurnaan penulisan di masa yang akan datang. Akhirnya penulis mohon maaf dengan ketulusan hati seandainya dalam penulisan skripsi ini terdapat kekhilafan dan penulis berharap semoga skripsi ini dapat membawa manfaat bagi masyarakat pada umumnya serta perkembangan dan kemajuan ilmu pengetahuan pada khususnya.

Wassalamualaikum Wr. Wb.

Yogyakarta, 20 Februari 2017

Penulis,

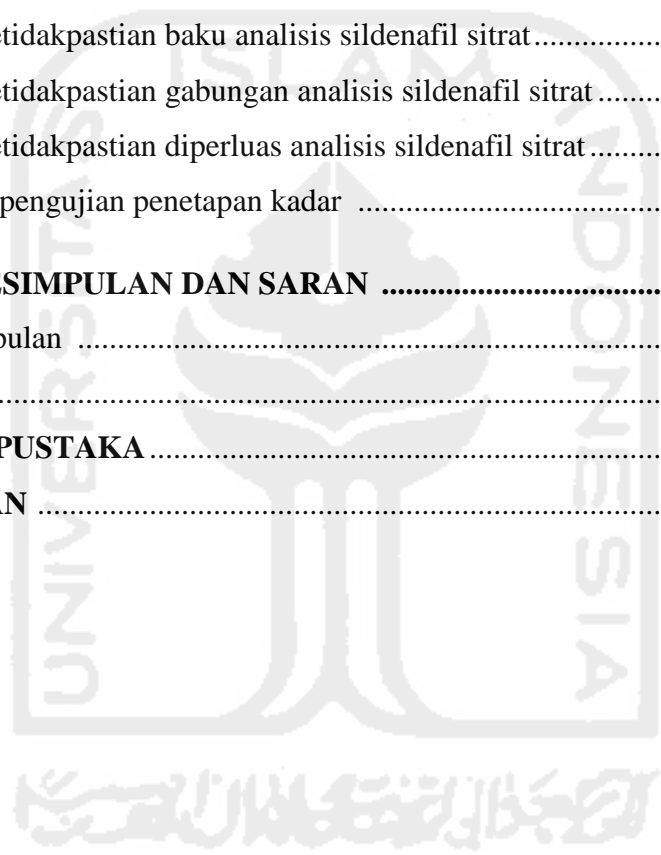
Uzulul Hikmah

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUANPEMBIMBING	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR RUMUS	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI	xiv
<i>ABSTRACT</i>	xv
BAB I : PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang Masalah	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.4. Manfaat Penelitian	3
BAB II : STUDI PUSTAKA	5
2.1. Tinjauan pustaka	5
2.1.1. Obat Tradisional	5
2.1.2. Disfungsi ereksi.....	6
2.1.3. Obat tradisional sebagai aprodisiak	7
2.1.4. Obat tradisional mengandung bahan kimia obat (BKO)	8
2.1.5. Sildenafil Sitrat.....	9
2.1.6. Tadalafil	10
2.1.7. KCKT	10
2.1.8. Uji kesesuaian sistem.....	12
2.1.9. Validasi metode.....	14

2.1.10. Ketidakpastian.....	19
2.2. Landasan Teori	19
2.3. Hipotesis	20
BAB III : METODE PENELITIAN.....	21
3.1. Bahan dan Alat	21
3.1.1. Bahan	21
3.1.2. Alat	21
3.2. Cara Penelitian	21
3.2.1. Pembuatan fase gerak	21
3.2.2. Pembuatan larutan baku	22
3.2.3. Pembuatan seri kadar	22
3.2.4. Kondisi KCKT	22
3.2.5. Uji kesesuaian sistem	23
3.2.6. Spesifisitas	24
3.2.7. Linearitas	25
3.2.8. Akurasi	26
3.2.9. Presisi	27
3.2.10. Kekuatan	27
3.2.11. LOD dan LOQ	27
3.2.12. Estimasi ketidakpastian.....	28
3.2.13. Preparasi sampel dan penetapan kadar	32
3.3. Analisa Hasil	32
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	34
4.1. Hasil optimasi.....	34
4.2. Hasil uji kesesuaian sistem	37
4.2.1. Faktor kapasitas	37
4.2.2. Resolusi	37
4.2.3. Faktor <i>tailing</i>	38
4.2.4. Jumlah plat teoritis	38
4.3. Hasil pengujian spesifisitas	39

4.4. Hasil pengujian linearitas	39
4.5. Hasil pengujian akurasi	42
4.6. Hasil pengujian presisi	43
4.7. Hasil pengujian Robustness	45
4.8. Hasil pengujian batas deteksi dan batas kuantifikasi	47
4.9. Estimasi ketidakpastian	48
4.9.1. Diagram tulang ikan analisis sildenafil sitrat.....	48
4.9.2. Ketidakpastian baku analisis sildenafil sitrat.....	48
4.9.3. Ketidakpastian gabungan analisis sildenafil sitrat.....	50
4.9.4. Ketidakpastian diperluas analisis sildenafil sitrat.....	51
4.10. Hasil pengujian penetapan kadar	51
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	53
5.1. Kesimpulan	53
5.2. Saran	53
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN	56



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Logo dan tulisan jamu	5
Gambar 2.2. Logo dan nama obat herbal	6
Gambar 2.3. Logo dan nama fitofarmaka	6
Gambar 2.4. Struktur kimia sildenafil sitrat	9
Gambar 2.5. Struktur kimia tadalafil	10
Gambar 2.2. Instrumentasi KCKT.....	12
Gambar 3.1. Rumus faktor <i>tailing</i>	24
Gambar 3.2. Skema kerja analisis sildenafil sitrat	28
Gambar 4.1. Optimasi fase gerak 1	35
Gambar 4.2. Optimasi fase gerak 3	35
Gambar 4.3. Optimasi panjang gelombang 290 nm	36
Gambar 4.4. Optimasi panjang gelombang 220 nm	36
Gambar 4.5. Kromatogram uji kesesuaian sistem sildenafil sitrat dan tadalafil	38
Gambar 4.6. Kromatogram hasil uji spesifisitas sildenafil sitrat dan tadalafil	39
Gambar 4.7. Kurva kalibrasi sildenafil sitrat.....	41
Gambar 4.8. Kurva kalibrasi tadalafil	41
Gambar 4.9. Diagram tulang ikan analisis sildenafil sitrat	48

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Parameter validasi metode analitik	15
Tabel 2.3. Kriteria penerimaan presisi	17
Tabel 4.1. Variasi fase gerak yang digunakan dalam optimasi	34
Tabel 4.2. Hasil uji kesesuaian sistem sildenafil sitrat dan tadalafil	38
Tabel 4.3. Hasil pengujian akurasi sildenafil sitrat	42
Tabel 4.4. Hasil pengujian akurasi tadalafil	42
Tabel 4.5. Hasil pengujian presisi sildenafil sitrat	44
Tabel 4.6. Hasil pengujian presisi tadalafil	44
Tabel 4.7. Hasil uji <i>Robustness</i> larutan standar sildenafil sitrat.....	46
Tabel 4.8. Hasil uji <i>Robustness</i> larutan sampel.....	46
Tabel 4.9. Hasil uji <i>Robustness</i> larutan standar tadalafil.....	47
Tabel 4.10. Hasil uji LOD dan LOQ sildenafil sitrat dan tadalafil	47
Tabel 4.11. Ketidakpastian baku analisis kadar sildenafil sitrat	50
Tabel 4.12. Ketidakpastian pengukuran analisis kadar sildenafil sitrat	51
Tabel 4.13. Hasil pengujian penetapan kadar sampel jamu kuat	52

DAFTAR RUMUS

Rumus 2.1. Linearitas	16
Rumus 2.2. Persen <i>recovery</i>	16
Rumus 2.3. Standar deviasi	18
Rumus 2.4. Standar deviasi relatif	18
Rumus 2.5. Batas deteksi	18
Rumus 2.6. Batas kuantitasi	18
Rumus 3.1. Faktor kapasitas	23
Rumus 3.2. Resolusi	23
Rumus 3.3. Jumlah plat teoritis	24
Rumus 3.4. Rumus LOD	28
Rumus 3.5. Rumus LOQ	28
Rumus 3.6. Rumus analisis kadar sildenafil sitrat	29
Rumus 3.7. Ketidakpastian kalibrasi labu ukur	29
Rumus 3.8. Ketidakpastian suhu labu ukur	29
Rumus 3.9. Ketidakpastian gabungan volume	29
Rumus 3.10. Ketidakpastian reipitabilitas	30
Rumus 3.11. Ketidakpastian kurva baku	30
Rumus 3.12. Ketidakpastian massa	31
Rumus 3.13. Ketidakpastian kemurnian	31
Rumus 3.14. Ketidakpastian gabungan	31
Rumus 3.15. Ketidakpastian diperluas	32

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan uji kesesuaian sistem	56
Lampiran 2. Perolehan data kurva kalibrasi	58
Lampiran 3. Perolehan data dan perhitungan akurasi	60
Lampiran 4. Perolehan data dan perhitungan presisi	65
Lampiran 5. Perolehan data dan perhitungan <i>Robustness</i>	67
Lampiran 6. Perolehan data dan perhitungan LOD dan LOQ.....	70
Lampiran 7. Estimasi ketidakpastian	71
Lampiran 8. Perhitungan penetapan kadar sildenafil sitrat	77
Lampiran 9. Kromatogram uji kesesuaian sistem sildenafil sitrat dan tadalafil	79
Lampiran 10. Kromatogram uji spesifisitas sildenafil sitrat dan tadalafil	79
Lampiran 11. Kromatogram uji linearitas sildenafil sitrat dan tadalafil	80
Lampiran 12. Kromatogram uji akurasi sildenafil sitrat dan tadalafil	83
Lampiran 13. Kromatogram uji presisi sildenafil sitrat dan tadalafil.....	86
Lampiran 14. Kromatogram uji <i>Robustness</i> sampel jamu kuat	92
Lampiran 15. Kromatogram uji <i>Robustness</i> standar	95
Lampiran 16. Kromatogram uji penetapan kadar sildenafil sitrat.....	95
Lampiran 17. <i>Certificate of Analysis</i>	100

**VALIDASI METODE ANALISIS KANDUNGAN SILDENAFIL SITRAT
DAN TADALAFIL SECARA SIMULTAN PADA JAMU KUAT PRIA
DENGAN MENGGUNAKAN METODE KROMATOGRAFI CAIR
KINERJA TINGGI (KCKT)**

Uzulul Hikmah

Program Studi Farmasi

INTISARI

Sildenafil sitrat dan tadalafil merupakan obat keras yang sering ditambahkan dalam obat tradisional sebagai bahan kimia obat. Penggunaan Sildenafil sitrat dan tadalafil tanpa memperhatikan dosis dan cara penggunaan yang tepat dapat berbahaya bagi tubuh manusia. Karena itu dilakukan pengujian kandungan Sildenafil sitrat dan tadalafil pada obat jamu kuat yang beredar dipasaran. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan parameter validasi metode kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) untuk analisis sildenafil sitrat dan tadalafil secara simultan pada sampel jamu kuat yang memenuhi persyaratan *Association of Official Analytical Chemist (AOAC)* dan *ICH (International Conference On Harmonisation)*. Validasi metode meliputi uji spesifisitas, linearitas, akurasi, presisi, kekuatan, batas deteksi (LOD), batas kuantifikasi (LOQ) dan ketidakpastian. Uji spesifisitas menunjukkan waktu retensi yang hampir sama antara standar, sampel dan sampel *spike* pada sildenafil sitrat dan tadalafil muncul pada R_t yang sama yaitu 1,764 dan 3,967. Persamaan linearitas diperoleh persamaan $y = 54.408,0541x + 77.586,1435$ dan $y = 105.555,4581x + 221.951,2206$. Nilai korelasi (r) yaitu $r=0,9999$ dan $r=0,9995$, uji akurasi nilai Perolehan kembali yaitu 105,53 % dan 92,79 %, uji presisi keterulangan didapatkan nilai RSD yaitu 1,36 % dan 1,44 % dan RSD horwitz 8,32 % dan 8,31 %, uji batas deteksi (LOD) untuk sildenafil sitrat dan tadalafil yaitu 2,14 ppm dan 3,24 ppm, batas kuantifikasi (LOQ) pada perhitungan sebesar 6,49 ppm dan 9,82 ppm. Nilai ketidakpastian yang didapatkan $162,751 \pm 2,255$ mg/g. Parameter validasi yang dilakukan telah memenuhi persyaratan yang ditetapkan *Association of Official Analytical Chemist (AOAC)* dan *ICH (International Conference On Harmonization)*

Kata kunci : Sildenafil sitrat, tadalafil, kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT), jamu, validasi metode

**VALIDATION METHOD ANALYSIS SILDENAFIL CITRATE AND
TADALAFIL SIMULTANEOUSLY ON APHRODISIAC TRADISIONAL
MEDICINE BY HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY
(HPLC)**

**UZULUL HIKMAH
Study Program Pharmacy**

ABSTRACT

Sildenafil citrate and tadalafil are prescription drugs which are often added in traditional medicine as chemical drugs. The use of sildenafil citrate and tadalafil regardless of dosage and how the proper use can be harmful to the human body. Because it was examined content of Sildenafil citrate and tadalafil on the aphrodisiac herbal medicine on the market. This study aimed to determine the parameters of the validation method of high performance liquid chromatography (HPLC) for the analysis of sildenafil citrate and tadalafil simultaneously on a sample of aphrodisiac herbal medicine that meet the requirements of the Association of Official Analytical Chemist (AOAC) and ICH (International Conference On Harmonisation). Validation of test methods included specificity, linearity, accuracy, precision, robustness, limit of detection (LOD), limit of quantification (LOQ) and uncertainty. Specificity test showed that retention time of sildenafil citrate and tadalafil spiked with sample is almost equal with standar, Rt value obtained is 1.764 and 3.967. Linearity equation $y = 54.408,0541x + 77586.1435$ and $y = 105.555,4581x + 221,951.2206$. The correlation value (r) is $r = 0.9999$ and $r = 0.9995$, accuracy test Reacquisition value is 105.53% and 92.79%, precision test repeatability RSD value obtained is 1.36% and 1.44% Horwitz and RSD 8.32% and 8.31%, the test limit of detection (LOD) for sildenafil citrate and tadalafil are 2.14 ppm and 3.24 ppm, the limit of quantification (LOQ) in the calculation of 6.49 ppm and 9, 82 ppm. Uncertainty value obtained $162.751 \pm 8,00412$ mg / g. The parameter validation performed has fulfilled the requirements which set by Association of Official Analytical Chemist (AOAC) and ICH (International Conference On Harmonization)

Keyword : Sildenafil citrate, tadalafil, high performance liquid chromatography (HPLC), tradisional medicine, method of validation