

DAFTAR PUSTAKA

- Allen Jr and Popovich, N .G., 2005, *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*, 8th edition, William and Wilkins, Pennsylvania.
- Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia* ed. II , Departemen Kesehatan Indonesia, Jakarta.
- Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia* ed. IV , Departemen Kesehatan Indonesia, Jakarta
- Anonim, 2000, *IONI (Information Obat Nasional Indonesia)*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia & Dirjen POM , Jakarta
- Ansel, H. C., 1985, *Introduction to Pharmaceutical Dosage Forms*, diterjemahkan oleh Farida Ibrahim, Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta.
- Aulton, M., and Summer, M., 1994, *Pharmaceutics : The Science of Dosage Form Design*, 2nd ed., Churchill Living Stone, London.
- Cairns, D. 2008. *Essentials of Pharmaceutical Chemistry*. Third Editions. London: Pharmaceutical Press.
- Dachriyanus.(2004). *Analisis Struktur Senyawa Organik secara Spektroskopi*. Padang: Andalas University Press.
- Day, R.A., dan Underwood, A.L. (1998). *Quantitative Analysis*. Sixth Edition. Penerjemah: Sopyan, I. (2001). *Analisis Kimia Kuantitatif*. Edisi Keenam. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Ditjen POM RI. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Gandjar, I.G. dan Rohman, A. (2007). *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta: Penerbit Pustaka Pelajar.
- Gandjar, I.G., dan Rohman, A. (2012). *Analisis Obat secara Spektrofotometri dan Kromatografi*. Cetakan Pertama. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Hasibuan, E. 2015. *Pengenalan Spektrofotometri pada Mahasiswa yang Melakukan Penelitian di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran USU. Karya Tulis Ilmiah*. Fakultas Kedokteran. Universitas Sumatera Utara. Medan.
- Johnson, E.L. dan Stevenson, R. (1991). *Dasar Kromatografi Cair*. Penerjemah: Kosasih Padmawinata. Bandung: Penerbit ITB.
- Lachman, 1976, *Teori dan Praktek Industri Farmasi*, Edisi III, UIPress, Jakarta.

- Maria, A.R., 2010. *Penetapan Kadar Campuran Parasetamol dan Ibuprofen Dalam Tablet Merk X Dengan Metode KCKT Fase Terbalik*, Yogyakarta.
- Meyer, V.R. (2004). *Practical High-Performance Liquid Chromatography*. Fourth Edition. Chichester: John Wiley and Sons Inc.
- Mulja, M.H., Suharman. 1995. *ANALISIS INSTRUMENTAL*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Munson, J.W. (1984). *Pharmaceutical Analysis: Modern Methods*. Part B. Penerjemah: Harjana. (1991). *Analisis Farmasi: Metode Modern*. Parwa B. Surabaya: Airlangga University Press.
- Rohman, A. 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Rohman, A. (2009). *Kromatografi Untuk Analisis Obat*. Edisi Pertama. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Sastrohamidjojo, H. (1985). *Spektroskopi*. Edisi Pertama. Cetakan Pertama. Yogyakarta: Penerbit Liberty.
- Satiadarma, K., Mulja, M., Tjahjono, D.H., dan Kartasasmita, R.E. (2004). *Asas Pengembangan Prosedur Analisis*. Cetakan Pertama. Surabaya: Airlangga University Press
- Schunack, W., et al., 1990, *Senyawa Obat Buku Pelajaran Kimia Farmasi*, 295, Edisi ke-2, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Siswandono & Bambang, S., 1995, *Kimia Medisinal*, 543, Airlangga University press, Surabaya.
- Suhartati. T. 2017. *Dasar-Dasar Spektrofotometri UV-Vis dan Spektrometri Massa untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik*. 1(1). Bandar Lampung. Aura.
- Tanu Ian, 1995, *Farmakologi dan Terapi*, diterjemahkan oleh Ganiswarna, S. G., Edisi IV, 214, Bagian Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Gaya Baru, Jakarta.
- Tjay, T. H., & Kirana, R., 1978, *Obat-obat Penting, Khasiat, dan Penggunaan, dan Efek-efek Sampingnya*, Edisi V, cetakan I, 297-298, Penerbit PT Elex Media KOMputindo Kelompok Gramedia, Jakarta.
- Voigt, R., 1984, *Lehrbuch der Pharmazeutischen Technologie*, diterjemahkan oleh Soendani Noerono, Edisi V, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta
- Yoki, C.A., 2009, *Validasi Metod Penetapan Kadar Campuran Parasetamol Dan Ibuprofen Secara Spektrofotometri UV Dengan Aplikasi Metode Panjang Gelombang Berganda*. Yogyakarta

LAMPIRAN

Lampiran 1 : Abstrak Literatur 1

VALIDASI METODE ANALISIS DAN PENETAPAN KADAR PARASETAMOL DALAM SEDIAAN TABLET SECARA SPEKTROFOTOMETRI UV-VISIBLE

Muhammad Imam Sayuthi, Puji Kurniawati

Program Studi DIII Analis Kimia, Universitas Islam Indonesia, Jl. Kaliurang km 14,5, Yogyakarta, 55571, Indonesia

Muhammad Imam Sayuthi, Email: sayuthi35@gmail.com

ABSTRAK

Telah dilakukan validasi metode dengan acuan Tulandi, dkk (2015) dan penetapan kadar parasetamol dalam sediaan tablet secara spektrofotometri UV-Visible. Parasetamol merupakan obat yang bersifat analgesik dan anti-piretik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar zat aktif parasetamol dalam sampel obat dan membandingkan dengan standar yang telah ditetapkan oleh Farmakope Indonesia (FI) Edisi IV dan untuk mengetahui ketepatan metode uji spektrofotometri UV-Visible dalam menentukan kadar parasetamol dalam sampel obat serta memenuhi uji validasi. Parameter validasi metode dalam penelitian meliputi linieritas, Limit of Detection (LOD), Limit of Quantitation (LOQ), presisi, akurasi, selektivitas, ketangguhan metode dan operating time. Hasil penelitian diperoleh panjang gelombang maksimum parasetamol yaitu 247 nm. Hasil uji linieritas diperoleh nilai koefisien korelasi (R) sebesar 0,9974 dengan nilai LOD yang diperoleh sebesar 0,8161 mg/L dan LOQ sebesar 2,7204 mg/L. Berdasarkan hasil uji presisi diperoleh nilai standar deviasi relative (%RSD) sebesar 0,6749% dan hasil dari uji akurasi didapatkan nilai perolehan kembali (%R) sebesar 106,9507%. Dari uji selektivitas diperoleh panjang gelombang untuk larutan standar sebesar 247 nm dan larutan sampel sebesar 248 nm sehingga dapat dinyatakan dalam sampel mengandung zat aktif parasetamol. Hasil analisis menunjukkan konsentrasi rata-rata parasetamol dalam sampel obat sebesar 408,686 mg dalam satu tablet dengan persentase kadar sebesar 63,28%. Uji ketangguhan metode diperoleh hasil %RSD untuk panjang gelombang 247 nm sebesar 1,5880%, panjang gelombang 248 nm sebesar 0,4411%, dan panjang gelombang 246 nm sebesar 0,4451%. Hasil penentuan operating time selama 20 menit diperoleh waktu kestabilan untuk larutan standar parasetamol sampai menit ke 14. Dari hasil penelitian disimpulkan bahwa metode spektrofotometri UV-Visible yang digunakan dalam penelitian telah memenuhi parameter yang telah ditetapkan dalam uji validasi serta kadar parasetamol yang diperoleh tidak memenuhi syarat yang ditetapkan dalam Farmakope Indonesia Edisi IV yaitu tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110%.

Kata kunci: parasetamol, Farmakope Indonesia (FI), spektrofotometri UV-Visible, validasi metode

ABSTRACT

Method validation has been performed with reference Tulandi, et al (2015) and the assay of paracetamol in tablet dosage UV-Visible spectrophotometry. Paracetamol is analgesic and anti-pyretic drug. This study aims to determine the levels of active substance of paracetamol in drug samples and compared with the standard set by the Indonesian Pharmacopoeia (FI) Issue IV and to determine the accuracy of UV-Visible spectrophotometry test method in determining the levels of paracetamol in drug samples and meet the validation test. Parameter validation method in the research include linearity, Limit of Detection (LOD), Limit of Quantitation (LOQ), precision, accuracy, selectivity, toughness method and operating time. The result showed maximum wavelength of paracetamol was 247 nm. Linearity obtained correlation coefficient (R) was 0.9974, LOD was 0.8161 mg/L and LOQ value was 2.7204 mg/L. Based on of precision result, the relative standard deviation (% RSD) was 0.6749%, and the accuracy obtained recovery (%R) was 106.9507%. The selectivity obtained wavelength for standard solution was 247 nm and the sample solution was 248 nm so it can be expressed in sample containing active substance of paracetamol. The result showed the average concentration of paracetamol in drug samples was 408.686 mg in a tablet with the percentage of content was 63.28%. The method's robustness obtained % RSD for 247 nm wavelength was 1.5880%, 248 nm wavelength was 0.4411%, and 246 nm wavelength was 0.4451%. The results of determination of operating time for 20 minutes obtained the stability time for standard solution of paracetamol until the 14th minute. From the results of the study concluded that the UV-Visible spectrophotometry method used in the study has met the parameters set in the validation test and the content of paracetamol obtained does not meet the requirements specified in Indonesian Pharmacopoeia (FI) Issue IV that is not less than 90% and not more than 110 %.

Keywords: paracetamol, Indonesian Pharmacopoeia (FI), UV-Visible spectrophotometry, method validation

Lampiran 2 : Abstrak Literatur 2

APLIKASI METODE SPEKTROFOTOMETRI ULTRAVIOLET SECARA MEAN CENTERING OF RATIO SPECTRA (MCR) TERHADAP PENETAPAN KADAR *BINARY MIXTURE* PARASETAMOL DAN IBUPROFEN DALAM SEDIAAN TABLET

ABSTRAK

Mean Centering of Ratio Spectra (MCR) merupakan salah satu metode penetapan kadar untuk campuran yang menggunakan *software* model matematis. Sehubungan dengan adanya tumpang tindih antara spektrum parasetamol dan ibuprofen, maka dilakukan aplikasi MCR terhadap penetapan kadar campuran parasetamol dan ibuprofen dalam sediaan tablet. Tujuan penelitian ini adalah untuk melakukan penetapan kadar campuran parasetamol dan ibuprofen dalam sediaan tablet dengan metode spektrofotometri ultraviolet secara MCR.

Penelitian ini menggunakan tablet N dan tablet O yang masing-masing mengandung parasetamol 350 mg dan ibuprofen 200 mg dengan menggunakan pelarut campuran natrium fosfat pH 7,2-etanol (91:9). Penetapan kadar campuran parasetamol dan ibuprofen dengan metode ini dilakukan dengan tahapan, yaitu membuat spektrum serapan masing-masing, membuat spektrum serapan rasio, dan membuat spektrum serapan MCR.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar parasetamol dan ibuprofen dalam tablet O pada uji validasi memenuhi persyaratan validasi akurasi dengan rata-rata persen perolehan kembali parasetamol dan ibuprofen berturut-turut adalah 100,01% dan 100,31%, serta validasi presisi dengan simpangan baku relatif parasetamol dan ibuprofen berturut-turut adalah 0,03% dan 0,06%. Kadar parasetamol pada tablet N ($99,21 \pm 0,59$)% dan tablet O ($100,72 \pm 0,12$)%, serta kadar ibuprofen pada tablet N ($97,95 \pm 0,24$)% dan tablet O ($98,82 \pm 0,06$)%.

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa metode spektrofotometri ultraviolet secara MCR dapat digunakan untuk menetapkan kadar parasetamol dan ibuprofen dalam sediaan tablet dan memenuhi persyaratan akurasi dan presisi.

Kata kunci: *Parasetamol, Ibuprofen, Tablet, Metode Spektrofotometri Ultraviolet, Mean Centering of Ratio Spectra (MCR), Validasi*

Lampiran 3 : Abstrak Literatur 3

PENETAPAN KADAR PARASETAMOL, KAFEIN DAN PROPIFENAZON SECARA SIMULTAN DALAM SEDIAAN TABLET DENGAN METODE KCKT

Endhah Yulyarti, Yusnita Rifai, dan Risfah Yulianty
Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar

ABSTRAK

Parasetamol, kafein dan propifenazon dikombinasikan bersama dalam sediaan obat untuk memberikan efek analgetik. Penggunaan kombinasi obat semakin meningkat untuk mencapai efek terapi yang lebih baik dan penurunan toksisitas sehingga sangat penting untuk mengawasi kandungan zat aktif dalam formulasi farmasetik. Desain penelitian adalah eksperimental menggunakan metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) dengan detektor UV pada 273 nm, kolom ODS, fase gerak metanol dan air (50:50), laju alir 0,6 mL/menit dan volume penyuntikan 20 μ L. Pada penelitian ini dilakukan uji kesesuaian sistem, serta penentuan presisi dan akurasi metode analisis. Hasil penelitian diperoleh uji kesesuaian sistem memenuhi syarat dengan standar deviasi relatif (RSD) waktu retensi dan luas puncak ketiga analit < 2%, dengan waktu retensi parasetamol, kafein dan propifenazon masing-masing pada 5,41, 6,33 dan 24,11 menit. Rata-rata hasil penentuan presisi parasetamol, kafein dan propifenazon berturut-turut sebesar $94,461 \pm 1,687$; $94,642 \pm 1,768$; dan $99,177 \pm 1,871\%$ yang memenuhi persyaratan USP (90-110%) dengan RSD presisi 1,79; 1,87 dan 1,89% yang memenuhi kriteria penerimaan ($\leq 2\%$). Rerata hasil akurasi parasetamol, kafein dan propifenazon menggunakan kadar 80, 100 dan 120% yaitu $99,732 \pm 0,949$; $101,260 \pm 1,331$ dan $99,700 \pm 1,506\%$ memenuhi persyaratan rekovery yaitu 98-102% untuk parasetamol dan kafein serta 97-103% untuk propifenazon. Berdasarkan hasil presisi dan akurasi maka metode penetapan kadar parasetamol, kafein dan propifenazon secara simultan menggunakan KCKT memenuhi persyaratan.

Kata Kunci :

presisi, akurasi,
kromatografi cair
kinerja tinggi (KCKT),
parasetamol, kafein,
propifenazon, tablet

Lampiran 4 : Abstrak Literatur 4**PENETAPAN KADAR PARASETAMOL DAN KAFEIN DALAM TABLET
KOMBINASI DENGAN METODE KCKT****Rani Nur Muslimah – P17335112032****ABSTRAK**

Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) merupakan metode standar analisis yang digunakan untuk penetapan kadar sediaan farmasi. Tujuan penelitian dilakukan untuk memverifikasi kadar parasetamol dan kafein dalam sampel berdasarkan Farmakope Indonesia. Dalam penelitian ini menggunakan kolom C18 dan air : metanol (70:30) sebagai fase gerak. Detektor yang digunakan menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 263 nm. Kondisi yang digunakan menghasilkan waktu retensi parasetamol dan kafein masing-masing sebesar 6,798 dan 12,528 menit. Kecermatan dilakukan dengan menggunakan metode simulasi yang mengandung 50 ppm parasetamol dan 6,5 ppm kafein dan dilakukan 6 kali pengukuran. Nilai simpangan baku relatif parasetamol sebesar 0,052% dan kafein 0,061%. Limit deteksi parasetamol dan kafein pada metode masing sebesar 0,1 ppm dan 0,3 ppm. Limit kuantisasi parasetamol dan kafein masing-masing 0,4128 ppm dan 0,9954 ppm. Jumlah sampel yang dianalisis sebanyak dua sampel, sampel satu kadar parasetamol dan kafein masing-masing 106,53% dan 117,42% atau 532,65 mg dan 76,32 mg. Sampel dua kadar parasetamol dan kafein masing-masing 108,98% dan 135,54% atau 544,9 mg dan 47,44 mg.

Kata Kunci : parasetamol, kafein, tablet kombinasi, KCKT.

Lampiran 5 : Abstrak Literatur 5

PENETAPAN KADAR IBUPROFEN DALAM TABLET SERTA APLIKASINYA PADA PLASMA TIKUS JANTAN WISTAR SECARA *IN VITRO* DENGAN METODE KCKT

DETERMINATION OF IBUPROFEN TABLETS IN WISTAR RAT PLASMA MATRIX BY HPLC

Susanti, Aditya Hanif Evridianto, Ika Diandana Yulia Asmara,
Asmiyenti Djaliasrin Djalil

Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto,
Jl. Raya Dukuhwaluh, PO BOX 202, Purwokerto 53182

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian mengenai pengembangan metode KCKT dalam penetapan kadar tablet ibuprofen dalam plasma darah tikus jantan wistar secara *in vitro*. Metode divalidasi berdasarkan parameter linearitas, akurasi, dan presisi. Kondisi KCKT yang digunakan adalah fase terbalik dengan kolom shim pack CLC ODS dan fase gerak asetonitril:bufer fosfat (35:65 v/v), laju alir 0,8 mL/min. Hasil uji linearitas menunjukkan nilai $r = 0,993$ pada kisaran konsentrasi 0,5-5 $\mu\text{g/mL}$, presisi 0,93 (%RSD), dan perolehan kembali 92,9%. Penentuan ibuprofen dalam tablet generik dan merek pada matriks plasma tikus jantan wistar menghasilkan persen kadar pada kisaran antara 80-100%. Telah dilakukan penelitian mengenai pengembangan metode KCKT dalam penetapan kadar tablet ibuprofen dalam plasma darah tikus jantan wistar secara *in vitro*. Metode divalidasi berdasarkan parameter linearitas, akurasi, dan presisi. Kondisi KCKT yang digunakan adalah fase terbalik dengan kolom shim pack CLC ODS dan fase gerak asetonitril:bufer fosfat (35:65 v/v), laju alir 0,8 mL/min. Hasil uji linearitas menunjukkan nilai $r = 0,993$ pada kisaran konsentrasi 0,5-5 $\mu\text{g/mL}$, presisi 0,93 (%RSD), dan perolehan kembali 92,9%. Penentuan ibuprofen dalam tablet generik dan merek pada matriks plasma tikus jantan wistar menghasilkan persen kadar pada kisaran antara 80-100%.

Kata kunci: HPLC, ibuprofen, *in vitro*, plasma, validasi

ABSTRACT

HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*) method has been developed and validated for analysis of ibuprofen tablets in plasma male wistar rat *in vitro*. The developed method was validated with respect to linearity, accuracy, and precision. RP-HPLC analysis was carried out using shim pack CLC ODS column and mobile phase was composed of acetonitrile and phosphate buffer (35:65 v/v), at a flow rate of 0.8

mL/min. The method gave excellent linearity ($r = 0.993$) in the concentration range of 0.5-5 $\mu\text{g/mL}$, precision was 0.93 (%RSD), and mean recovery was found 92.9% which showed accuracy of the method. Determination of ibuprofen generic and brand-name tablets in male wistar rat plasma *in vitro* were in the range of 80-100%.

Keywords : HPLC, ibuprofen, *in vitro*, plasma, validation

Lampiran 6 : Surat Ethical Clearance (EC)



KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN
 Jl. Jamin Ginting Km. 13,5 Kel. Lau Cih Medan Tuntungan Kode Pos 20136
 Telepon: 061-8368633 Fax: 061-8368644
 email : kep.k.poltekkesmedan@gmail.com



PERSETUJUAN KEPK TENTANG
 PELAKSANAAN PENELITIAN BIDANG KESEHATAN
 Nomor: 01/1422/KEPK/POLTEKKES KEMENKES MEDAN 2021

Yang bertanda tangan di bawah ini, Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan, setelah dilaksanakan pembahasan dan penilaian usulan penelitian yang berjudul:

“Studi Literatur Penetapan Kadar Parasetamol Dan Ibuprofen Dalam Sediaan Tablet Dengan Berbagai Metode”

Yang menggunakan manusia dan hewan sebagai subjek penelitian dengan ketua Pelaksana/ Peneliti Utama : **Dini Nabilah Akmal Lubis**
 Dari Institusi : **Jurusan D-III Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan**

Dapat disetujui pelaksanaannya dengan syarat :

- Tidak bertentangan dengan nilai – nilai kemanusiaan dan kode etik penelitian kesehatan
- Melaporkan jika ada amandemen protokol penelitian.
- Melaporkan penyimpangan/ pelanggaran terhadap protokol penelitian.
- Melaporkan secara periodik perkembangan penelitian dan laporan akhir.
- Melaporkan kejadian yang tidak diinginkan.

Persetujuan ini berlaku sejak tanggal ditetapkan sampai dengan batas waktu pelaksanaan penelitian seperti tertera dalam protokol dengan masa berlaku maksimal selama 1 (satu) tahun.

Medan, April 2021
 Komisi Etik Penelitian Kesehatan
 Poltekkes Kemenkes Medan

 Dr. Ir. Zurnidah Nasution, M.Kes
 NIP. 196401101989102001

Lampiran 7 : Kartu Bimbingan

JURUSAN FARMASI
JL. AIRLANGGA NO. 20 MEDAN

**KARTU LAPORAN PERTEMUAN BIMBINGAN KTI
MAHASISWA TA. 2020/2021**

PAS PHOTO
2X3

Nama : Dini Nabilah Akmal Lubis

NIM : P07539018086

Pembimbing : Rosnike Merty Panjaitan, ST, M.Si

NO	TGL	PERTE MUAN	PEMBAHASAN	PARAF MAHASISWA	PARAF PEMBIMBING
1	25/01/21	1	Penentuan Judul KTI	DP	DP
2	27/01/21	2	ACC Judul KTI	DP	DP
3	9/02/21	3	Revisi BAB I	DP	DP
4	12/02/21	4	Revisi BAB II	DP	DP
5	17/02/21	5	Revisi BAB III	DP	DP
6	22/02/21	6	Revisi BAB I, II dan III	DP	DP
7	15/04/21	7	Bimbingan KTI	DP	DP
8	29/04/21	8	Revisi BAB IV	DP	DP
9	10/05/21	9	Revisi BAB V	DP	DP
10	12/05/21	10	ACC BAB IV dan V	DP	DP
11	4/06/21	11	Revisi Seminar Hasil KTI	DP	DP
12					

Ketua,



Dra. Masniah, M.Kes., Apt
NIP. 196204281995032001