

**PENGEMBANGAN DAN VALIDASI METODA ANALISIS
PENENTUAN KADAR TABLET DIETILKARBAMAZINE SITRAT 100 MG
DENGAN METODA KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI**

Kusdi Hartono, Ginayanti Hadisoebroto, Muhammad Hasbullah
Prodi Farmasi, Universitas Al-Ghifari

ABSTRAK

Penetapan kadar obat dalam suatu sediaan membutuhkan suatu metoda yang teliti dan akurat serta waktu yang lebih singkat. Telah dilakukan pengembangan metoda analisis penentuan kadar tablet Dietilkarbamazin Sitrat 100 mg dengan metoda kromatografi cair kinerja tinggi dengan mengoptimasi perbandingan komposisi fase gerak campuran larutan dapar fosfat dan metanol dengan perbandingan (60 : 40), (70 : 30), dan (80 : 20). Hasil optimasi fase gerak menunjukkan perbandingan komposisi fase gerak campuran larutan dapar fosfat dan metanol (80 : 20) yang paling optimal, Selanjutnya dilakukan validasi metoda analisisnya. Hasil validasi pada penelitian ini menunjukkan hasil yang memenuhi persyaratan validasi yaitu relatif standar deviasi (RSD) pada uji presisi 0,4231 % (syarat $\leq 2,0$ %), rata-rata % recovery akurasi 99,48 % (syarat 98,0 % – 102,0 %), Nilai r pada uji Linearitas 0,9994 (syarat $r > 0,999$), RSD Kesesuaian sistem 0,2283 %, dan Selektivitas 100,30 % - 100,49 % (syarat 95,0 % - 105,0 %).

Kata kunci : Dietilkarbamazin Sitrat, KCKT, Validasi, Dapar Fosfat, Metanol.

ABSTRACT

Determination of drug levels in a preparation requires a meticulous and accurate method as well as a shorter time. The research about development of analytical methods determination of tablet Diethylcarbamazine Citrate 100 mg with the method of high performance liquid chromatography by optimizing the ratio of mobile phase composition mix solution of phosphate buffer and methanol in the ratio (60: 40), (70: 30), and (80: 20) , The results show the optimization of mobile phase composition ratio of mobile phase mixture of phosphate buffer solution and methanol (80: 20) The most optimal, then validated method of analysis. The tests in this study showed results that meet the requirements of validation that the relative standard deviation (RSD) on precision test 0,4231 % (requirement $\leq 2,0$ %), the average % recovery accuracy of 99,48 % (98,0 % – 102,0 %), r Value Reviewed 0,9994 Linearity test (requirement $r > 0,999$), RSD systems Conformity 0,2283%, and the selectivity of 100,30% - 100,49% (requirement 95,0% - 105,0%).

Keywords: Diethylcarbamazine Citrate, HPLC, Validation, Phosphate Buffer, Methanol.

I. Pendahuluan

Dietilkarbamazin merupakan obat pilihan pertama untuk filariasis. Obat ini dipasarkan sebagai garam sitrat, berbentuk kristal, tidak berwarna rasa tidak enak dan mudah larut dalam air. Untuk melakukan penetapan kadar obat dalam suatu sediaan dibutuhkan suatu

metoda yang teliti dan akurat. penetapan kadar tablet dietilkarbamazin dilakukan dengan menggunakan metoda Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (USP 36 NF 31, 2013).

Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) adalah merupakan teknik pemisahan berdasarkan fase diam berupa padatan dan fase gerak berupa cairan. Pemisahan dicapai melalui partisi, absorpsi atau proses pertukaran ion. Fase diam yang umum digunakan adalah silika yang dimodifikasi atau butiran polimerik. Fase gerak merupakan pelarut atau campuran pelarut seperti tertera dalam masing-masing monografi (FI Edisi V, 2014). Secara umum komponen utama dari KCKT adalah wadah eluen/ fase gerak, pompa, injektor, kolom, detektor, dan integrator.

Sebelumnya telah dilakukan optimasi metoda penetapan kadar tablet Dietilkarbamazin Sitrat 100 mg, termasuk juga validasi metode analisisnya menggunakan metode KCKT. Hasil pemisahannya menunjukkan kromatogram yang baik serta hasil uji validasi metoda analisisnya memenuhi syarat, akan tetapi waktu retensi masih terlalu panjang $\pm 17 - 20$ menit sehingga waktu analisisnya menjadi lama. Dimana fase gerak yang digunakan adalah campuran larutan dapar fosfat dan metanol dengan perbandingan 90 : 10, sedangkan hasil validasi metoda analisisnya adalah relatif standar deviasi (RSD) pada uji presisi 0,0998 %, % recovery akurasi 100,32 %, nilai r pada uji Linearitas 0,9992 dan selektivitas 101,11% -101,29 %.

Pada penelitian ini akan dilakukan pengembangan metoda analisis dengan mengoptimasi perbandingan komposisi fase gerak, campuran larutan dapar fosfat dan metanol, yaitu dengan perbandingan (60 : 40), (70 : 30), dan (80 : 20). Setelah didapat komposisi fase gerak yang optimal, selanjutnya akan dilakukan validasi metoda analisis tersebut sehingga diharapkan nantinya waktu analisa tidak terlalu lama.

II. Tujuan

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mempercepat waktu analisis penetapan kadar tablet Dietilkarbamazin Sitrat 100 mg, tapi tetap memberikan hasil kromatogram yang baik dan memenuhi standar validasi.

III. Bahan dan Alat

3.1 Alat

HPLC shimadzu LC 2030, Labu ukur 50 ml, Timbangan analitik mettler toledo, Pipet volume 5 ml, Gelas kimia 1000 ml, Botol reagen 1000 ml, Batang pengaduk.

3.2 Bahan

Tablet Dietilkarbamazin Sitrat 100 mg, Kalium Dihidrogen Fosfat, Metanol Aquabidest

IV. Metodologi

4.1 Pemilihan komposisi fase gerak

1. Siapkan larutan standar 100% , larutan blanko dan larutan sampel .

a. Pembuatan larutan standar 100%.

Timbang baku pembanding Dietilkarbamazin Sitrat sebanyak ± 50 mg , masukkan ke dalam labu ukur 50 mL, tambahkan 20 mL pelarut, sonikasi selama ± 10 menit, kemudian tanda bataskan dengan pelarut hingga 50 mL, homogenkan . Pipet 5 mL kemudian encerkan dengan pelarut hingga 50 mL . Kemudian saring dengan membran filter 0,45 μ m .

b. Pembuatan larutan blanko

Larutan blanko berasal dari pelarut yang digunakan yaitu dapar fosfat .

c. Pembuatan larutan sampel

Timbang seksama Sampel tablet Dietilkarbamazin Sitrat 100 mg sebanyak ± 150 mg , masukkan ke dalam labu ukur 50 mL , tambahkan 20 mL pelarut, sonikasi selama ± 10 menit , kemudian tanda bataskan dengan pelarut hingga 50 mL , homogenkan. saring melalui kertas saring . Pipet 5 mL filtrat tersebut kemudian encerkan dengan pelarut hingga 50 mL . Kemudian saring dengan membran filter 0.45 μ m. Sampel yang ditimbang : A = ... mg B = ... mg .

2. Ukur luas area larutan standar, larutan blanko dan larutan sampel dengan menggunakan HPLC pada panjang gelombang 220 nm . Hitung kadar zat aktifnya .

4.2 Validasi Metoda Analisis

1. Presisi (Repeatabilitas)

a. Pembuatan larutan induk (S1)

Timbang seksama sampel tablet Dietilkarbamazin Sitrat 100 mg sebanyak ± 150 mg , masukkan ke dalam labu ukur 50 mL, tambahkan 20 mL pelarut, sonikasi selama ± 10 menit kemudian tanda bataskan dengan pelarut hingga 50 mL, homogenkan. saring melalui kertas saring .

- b. Pembuatan larutan sampel 100 % (S2).

Pipet 5 mL filtrat tersebut kemudian encerkan dengan pelarut hingga 50 mL . Kemudian saring dengan membran filter 0,45 µm. Bobot rata-rata 10 tablet = ... mg. Periksa larutan

sampel dengan konsentrasi 100 % sebanyak 10 kali berturut-turut.

2. Akurasi

Buat larutan sampel dengan konsentrasi 80 % , 100 % , dan 120 % dari larutan induk (S1) sesuai dengan tabel berikut :

Konsentrasi (%)	Larutan Induk (mL)	Konsentrasi Dietilkarbamazin Sitrat (µg/mL)	Volume Akhir (mL)
80	4	80	50
100	5	100	50
120	6	120	50

Periksa larutan sampel dengan konsentrasi 80 % , 100 % , dan 120 % masing-masing sebanyak 3 kali berturut – turut.

3. Linearitas

Buat seri larutan sampel dengan konsentrasi 70 % , 80 % , 90 % , 100 % , 110

% , 120 % , dan 130 % yang dilakukan sesuai dengan tabel berikut :

Konsentrasi (%)	Larutan Induk (mL)	Konsentrasi Dietilkarbamazin Sitrat (µg/mL)	Volume Akhir (mL)
70	3,5	70	50
80	4	80	50
90	4,5	90	50
100	5	100	50
110	5,5	110	50
120	6,0	120	50
130	6,5	130	50

Ukur 7 seri larutan dari konsentrasi di atas dengan HPLC pada panjang gelombang 220 nm. Kemudian buat garis linearitasnya, hitung slope dan regresi linearitasnya .

4. Selektivitas

Siapkan larutan standar 100 % , larutan blanko dan larutan sampel.

- a. Pembuatan larutan standar 100 %
Timbang baku pembanding Dietilkarbamazin Sitrat sebanyak ± 50 mg, masukkan ke dalam labu ukur 50 mL, tambahkan 20 mL pelarut, sonikasi selama ± 10 menit, kemudian tanda bataskan dengan pelarut hingga 50 mL, homogenkan. Pipet 5 mL kemudian encerkan dengan pelarut hingga 50 mL. Kemudian saring dengan membran filter 0,45 µm.
- b. Pembuatan larutan blanko
Larutan blanko berasal dari pelarut yang digunakan yaitu dapar fosfat.
- c. Pembuatan larutan sampel

Timbang seksama sampel tablet Dietilkarbamazin Sitrat 100 mg sebanyak ± 150 mg, masukkan ke dalam labu ukur 50 mL, tambahkan 20 mL pelarut, sonikasi selama 10 menit, kemudian tanda bataskan dengan pelarut hingga 50 mL, homogenkan, saring melalui kertas saring. Pipet 5 mL filtrat tersebut kemudian encerkan dengan pelarut hingga 50 mL. Kemudian saring dengan membran filter 0.45 µm. Sampel yang ditimbang : A= ... mg B= ... mg C= ... mg.

Ukur luas area larutan standar, larutan blanko dan larutan sampel dengan menggunakan HPLC pada panjang gelombang 220 nm. Hitung kadar zat aktifnya.

5. Stabilitas Larutan

Ulangi pemeriksaan larutan sampel yang telah disimpan selama 24 jam dan seterusnya

6. Rentang

Hasil analisis pada penentuan akurasi dan linearitas, didapatkan hasil sebagai berikut :

Akurasi

Rentang antara : 80 % – 120 %
 Hasil Pemeriksaan :(syarat 98,0 % – 102,0 %)

Linearitas

Rentang antara : 70 % – 130 %
 Hasil Pemeriksaan :(syarat : $r \geq 0,999$)
 Kesimpulan :

7. Kesesuaian Sistem

Injeksikan larutan standar sebanyak 5 kali, lalu hitung uji kesesuaian sistem dari 5 kromatogram standar.
 Kriteria penerimaan : $RSD \leq 2.0\%$
 Kesimpulan :

8. Robustness

Siapkan larutan standar 100 %.

Timbang baku pembeding Dietilkarbamazin Sitrata sebanyak ± 50 mg, masukkan ke dalam labu ukur 50 mL, tambahkan 20 mL pelarut, sonikasi selama ±

bila diperlukan. Standar yang ditimbang yaitu Dietilkarbamazin Sitrata : ± 50 mg.

10 menit, kemudian tanda bataskan dengan pelarut hingga 50 mL, homogenkan. Pipet 5 mL kemudian encerkan dengan pelarut hingga 50 mL. Kemudian saring dengan membran filter 0,45 µm.

Pembuatan larutan blanko

Larutan blanko berasal dari pelarut yang digunakan yaitu dapar fosfat.

Pembuatan larutan sampel

Timbang seksama sampel tablet Dietilkarbamazin Sitrata 100 mg sebanyak ± 150 mg, masukkan ke dalam labu ukur 50 mL, tambahkan 20 mL pelarut, sonikasi selama ± 10 menit, kemudian tanda bataskan dengan pelarut hingga 50 mL, homogenkan, saring melalui kertas saring. Pipet 5 mL filtrat tersebut kemudian encerkan dengan pelarut hingga 50 mL. Kemudian saring dengan membran filter 0,45 µm. Sampel yang ditimbang : A= mg B= mg C=.... mg.

Larutan standar, larutan blanko dan larutan sampel diukur menggunakan HPLC pada panjang gelombang 220 nm menggunakan kolom yang berbeda dari yang digunakan dalam pemeriksaan sebelumnya yaitu kolom sebelumnya menggunakan kolom Hitung kadar zat aktifnya.

V. Hasil dan Pembahasan

5.1. Pemilihan komposisi fase gerak

Standar yang ditimbang : 50,2 mg
 Sampel yang ditimbang : A = 150,1 mg
 B = 150,1 mg

Bobot rata-rata 10 tablet = 302,34 mg

a. Fase gerak campuran larutan dapar fosfat dan metanol dengan perbandingan (60 : 40)

Verifikasi

Standar	Luas Area
1	2197138
2	2198981
3	2194584
4	2188826
5	2168268
Rata-rata	2189560
RSD	0,5710

Larutan Uji	Luas Area	Konsentrasi Dietilkarbamazin Sitrata (µg/mL)	Kadar (%)	pH
Larutan Standar	2189560	100,40	99,73	4,40
Larutan Blanko	-	-	-	4,35
Larutan Sampel A	2137918	99,29	98,46	4,60
Larutan Sampel B	2136846	99,29	98,42	4,60

Lihat lampiran 1. Kromatogram Perbandingan Fase Gerak 60 : 40

b. Fase gerak campuran larutan dapar fosfat dan metanol dengan perbandingan (70 : 30)

Verifikasi

Standar	Luas Area
1	2247038
2	22313397
3	2246052
4	2220208
5	2224807
Rata-rata	2233900
RSD	0,5467

Larutan Uji	Luas Area	Konsentrasi Dietilkarbamazin Sitrat (µg/mL)	Kadar (%)	pH
Larutan Standar	2233900	100,40	99,73	4,40
Larutan Blanko	-	-	-	4,35
Larutan Sampel A	2210967	99,29	99,81	4,60
Larutan Sampel B	2211339	99,29	99,82	4,60

Lihat lampiran 2. Kromatogram Perbandingan Fase Gerak 70 : 30

c. Fase gerak campuran larutan dapar fosfat dan metanol dengan perbandingan (80 : 20)

Verifikasi

Standar	Luas Area
1	2303228
2	2306720
3	2315951
4	2311093
5	2314287
Rata-rata	2310256
RSD	0,2283

Larutan Uji	Luas Area	Konsentrasi Dietilkarbamazin Sitrat (µg/mL)	Kadar (%)	pH
Larutan Standar	2310256	100,40	99,73	4,40
Larutan Blanko	-	-	-	4,35
Larutan Sampel A	2293898	99,29	100,13	4,60
Larutan Sampel B	2297750	99,29	100,30	4,60

Lihat lampiran 3. Kromatogram Perbandingan Fase Gerak 80 : 20

Setelah dilakukan optimasi terhadap komposisi fase gerak pada penentuan kadar tablet Dietilkarbamazin Sitrat 100 mg, maka didapat komposisi fase gerak yang optimal yaitu campuran larutan dapar fosfat dan metanol dengan perbandingan (80 : 20) karena pada komposisi ini didapat waktu

retensi lebih cepat dan pemisahan antara kromatogram sampel dengan pengotor dari kolom lebih baik jika dibandingkan dengan komposisi fase gerak (60 : 40) dan (70 : 30).

5.2 Validasi Metoda Analisis

5.2.1 Presisi (Repeatabilitas)

a. Prosedur Pelaksanaan

Standar yang ditimbang = 50,2 mg
 Sampel yang ditimbang = 150,1 mg
 Bobot rata-rata 10 tablet = 302,34 mg
 b. Hasil Pemeriksaan

Larutan sampel 100 % (S2) diukur menggunakan HPLC pada panjang gelombang 220 nm sebanyak 10 kali berturut-turut.

Hasil yang diperoleh adalah sebagai berikut :

Nomor Sampel	Konsentrasi (µg/mL)	Luas Area
1	99,29	2330006
2	99,29	2322037
3	99,29	2305587
4	99,29	2301300
5	99,29	2307054
6	99,29	2306547
7	99,29	2305851
8	99,29	2303021
9	99,29	2305475
10	99,29	2298483

Lihat lampiran 4. Kromatogram Hasil Presisi

Mean : 2308536
 Standard Deviation : 9766,74
 Relative Standard Deviation : 0,4231
 Limit of Repeatability : 27639,89
 Confidence Interval (α = 0.05) of x : 2308536 ± 7507,37
 Kriteria Penerimaan : RSD ≤ 2,0 %

Kesimpulan :

Dari data tabel diatas menunjukkan metoda pemeriksaan penentuan kadar tablet Dietilkarbamazin Sitrat 100 mg hasil pengembangan fase gerak campuran dapar fosfat dan metanol, memiliki presisi sangat baik karena diperoleh relatif standar deviasi / RSD 0,4231 dimana kriteria penerimaan untuk uji presisi adalah RSD ≤ 2,0 %

5.2.2 Akurasi

Tiga larutan sampel Dietilkarbamazin Sitrat 100 mg tablet dengan tingkatan konsentrasi yang berbeda yaitu 80%, 100% dan 120% diuji masing-masing 3 kali sesuai dengan metoda pemeriksaan Dietilkarbamazin Sitrat 100 mg tablet. Hasil yang diperoleh adalah sebagai berikut :

Konsentrasi Dietilkarbamazin Sitrat		Luas Area	Recovery (%)	Kriteria Penerimaan
µg/mL	%			
79,43	80	1821062	99,36	
79,43	80	1819064	99,25	
79,43	80	1815186	99,04	
99,29	100	2275241	99,31	
99,29	100	2271053	99,13	
99,29	100	2272643	99,20	
119,15	120	2747403	99,94	
119,15	120	2750551	100,05	
119,15	120	2748717	99,98	
Mean		:	99,48	98,0 – 102,0%
Standard Deviation		:	0,3991	
Relative Standard Deviation		:	0,4013	
Limit of Repeatability		:	1,1296	
Confidence Interval (α = 0.05) of x		:	99,48 ± 0,3068	

Lihat lampiran 5. Kromatogram Hasil Akurasi

Kriteria Penerimaan : 98,0 – 102,0 %

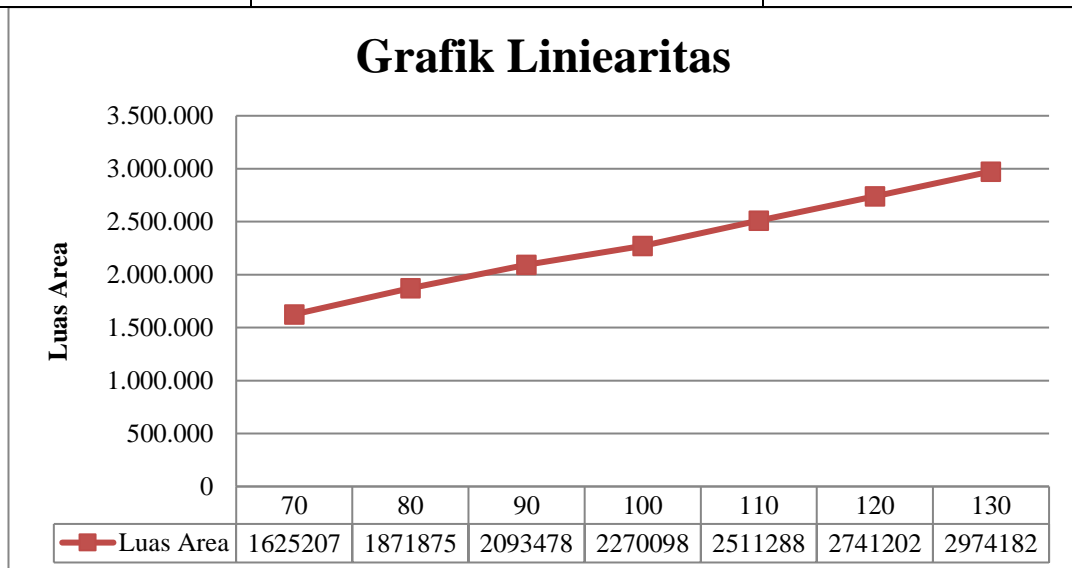
Kesimpulan :

Dari data tabel diatas menunjukkan metoda pemeriksaan penentuan kadar tablet Dietilkarbamazin Sitrat 100 mg hasil pengembangan fase gerak campuran dapar fosfat dan metanol,memiliki akurasi sangat baik karena diperoleh % recovery dengan rentang 99,04 - 100,05 % dimana kriteria penerimaan untuk akurasi adalah recovery 98,0- 102 0 % .

5.2.3 Linearitas

Tujuh larutan yang mengandung sampel tablet Dietilkarbamazin Sitrat 100 mg dengan tingkatan konsentrasi yang berbeda diuji masing-masing sesuai dengan metoda pemeriksaan tablet Dietilkarbamazin Sitrat 100 mg yang digunakan. Hasil yang diperoleh adalah sebagai berikut :

Konsentrasi Dietilkarbamazin Sitrat		Luas Area	Kriteria Penerimaan
(µg/mL)	%		
69,51	70	1625207	
79,43	80	1871875	
89,36	90	2093478	
99,29	100	2270098	
109,22	110	2511288	
119,15	120	2741202	
129,08	130	2974182	
Regresi :		$y = a + bx$	$r \geq 0.999$
		a : 82693,93	
		b : 22154,96	
		r : 0,9994	



Kesimpulan :

Dari data tabel diatas menunjukkan metoda pemeriksaan penentuan kadar tablet Dietilkarbamazin Sitrat 100 mg hasil pengembangan fase gerak campuran dapar

fosfat dan metanol,memiliki linearitas sangat baik karena diperoleh $r = 0,9994$ dimana kriteria penerimaan untuk linearitas adalah $r \geq 0,999$.

5.2.4 Selektivitas

a. Prosedur Pelaksanaan

Standar yang ditimbang = 50,2 mg
 Sampel yang ditimbang = A = 150,1 mg
 B = 150,1 mg C = 150,1 mg
 Bobot rata-rata 10 tablet = 302,34 mg

b. Hasil Pemeriksaan

Larutan standar, larutan blanko dan larutan sampel diukur dengan menggunakan HPLC pada panjang gelombang 220 nm. Hasil yang diperoleh adalah sebagai berikut :

Verifikasi

Standar	Luas Area
1	2303228
2	2306720
3	2315951
4	2311093
5	2314287
Rata-rata	2310256
RSD	0,2283

Larutan Uji	Luas Area	Konsentrasi Dietilkarbamazin Sitrat (µg/mL)	Kadar (%)	pH
Larutan Standar	2310256	100,40	99,73	4,40
Larutan Blanko	-	-	-	4,35
Larutan Sampel A	2301229	99,29	100,45	4,60
Larutan Sampel B	2296378	99,29	100,30	4,60
Larutan Sampel C	2302122	99,29	100,49	4,60

Lihat lampiran 7. Kromatogram Hasil Selektivitas

Kriteria Penerimaan : 95,0 % - 105,0%
 Kesimpulan :

Dari data tabel diatas menunjukkan metoda pemeriksaan penentuan kadar tablet Dietilkarbamazin Sitrat 100 mg hasil pengembangan fase gerak campuran dapar fosfat dan metanol,memiliki selektivitas sangat baik karena diperoleh rentang kadar = 100,30 % - 100,49 % dimana kriteria

penerimaan untuk selektivitas adalah 95,0 % - 105,0 % .

5.2.5 Stabilitas Larutan

Larutan sampel tablet Dietilkarbamazin Sitrat 100 mg disimpan pada suhu ruangan dan dianalisis kembali pada hari ke-2 untuk menentukan stabilitas dari larutan dan sistem yang digunakan. Hasil yang diperoleh adalah sebagai berikut :

Verifikasi

Standar	Luas Area
1	2292171
2	2290791
3	2287648
4	2311391
5	2306604
Rata-rata	2297721
RSD	0,4596

T = 0

Larutan Uji	Luas Area	Konsentrasi Dietilkarbamazin Sitrat (µg/mL)	Kadar (%)	pH
Larutan Standar	2310256	100,40	99,73	4,40
Larutan Blanko	-	-	-	4,35
Larutan Sampel A	2301229	99,29	100,45	4,60
Larutan Sampel B	2296378	99,29	100,30	4,60
Larutan Sampel C	2302122	99,29	100,49	4,60

T = 24

Larutan Uji	Luas Area	Konsentrasi Dietilkarbamazin Sitrat (µg/mL)	Kadar (%)	pH
Larutan Standar	2297721	100,40	99,73	4,38
Larutan Blanko	-	-	-	4,33
Larutan Sampel A	2283786	99,29	100,23	4,59
Larutan Sampel B	2274773	99,29	99,90	4,59
Larutan Sampel C	2293782	99,29	100,67	4,60

Hari Ke -	Kadar (%)			pH
	Sampel A	Sampel B	Sampel C	
1	100,45	100,30	100,49	4,60
2	100,23	99,90	100,67	4,59

Lihat lampiran 8. Kromatogram Hasil Stabilitas Larutan

Kriteria Penerimaan : $\leq 1\%$

Kesimpulan :

Dari data tabel diatas menunjukkan metoda pemeriksaan penentuan kadar tablet Dietilkarbamazin Sitrat 100 mg hasil pengembangan fase gerak campuran dapar fosfat dan metanol, memiliki stabilitas larutan sangat baik karena diperoleh rentang selisih kadar hari pertama dan hari kedua adalah = - 0,18 – 0,40 dimana kriteria penerimaan untuk stabilitas larutan adalah selisih kadar adalah $\leq 1\%$.

5.2.6 Rentang

Hasil analisis pada penentuan akurasi dan linearitas, didapatkan hasil sebagai berikut :

Akurasi

Rentang antara : 80 % – 120 %
 Hasil Pemeriksaa : 99,48 (syarat 98,0 % – 102,0 %)

Linearitas

Rentang antara : 70 % – 130 %
 Hasil Pemeriksaan : r 0,9994 (syarat : $r \geq 0,999$)

Kesimpulan :

Dari data tabel diatas menunjukkan metoda pemeriksaan penentuan kadar tablet Dietilkarbamazin Sitrat 100 mg , hasil pengembangan fase gerak campuran dapar fosfat dan metanol , valid karena diperoleh akurasi pada rentang 80 % - 120 % yaitu 99,48 % dengan syarat 98,0 % - 102,0 % serta diperoleh hasil linearitas pada rentang konsentrasi 70 % - 130 % yaitu r 0,9994 dengan syarat $r \geq 0,999$.

5.2.7 Uji Kesesuaian Sistem

Injeksi larutan standar sebanyak 5 kali, lalu hitung uji kesesuaian sistem dari 5 kromatogram standar. Hasil yang didapat sebagai berikut:

Zat Akif	Luas Area	Waktu Retensi (t) menit	Theoretical Plate (n)	Tailing Faktor (T)
Dietilkarbamazin Sitrat	2303228	5,70	2681	2,225
Dietilkarbamazin Sitrat	2306720	5,70	2707	2,231
Dietilkarbamazin Sitrat	2315951	5,70	2698	2,232
Dietilkarbamazin Sitrat	2311093	5,70	2710	2,227
Dietilkarbamazin Sitrat	2314287	5,70	2727	2,237
RSD	0,2283	0,083	0,6234	0,2093

Lihat lampiran 9. Kromatogram Hasil Uji Kesesuaian Sistem

Kriteria Penerimaan : RSD ≤ 2.0%

Kesimpulan :

Dari data tabel diatas menunjukkan metoda pemeriksaan penentuan kadar tablet Dietilkarbamazin Sitrat 100 mg , hasil pengembangan fase gerak campuran dapar fosfat dan metanol , memiliki kesesuaian sistem sangat baik karena diperoleh RSD kesesuaian sistem yaitu 0,2283 % dengan syarat RSD ≤ 2,0 % .

Sampel yang ditimbang = A = 150,1 mg
B = 150,1 mg C = 150,1 mg

Bobot rata-rata 10 tablet = 302,34 mg

b. Hasil Pemeriksaan

Larutan standar, larutan blanko dan larutan sampel diukur menggunakan HPLC pada panjang gelombang 220 nm menggunakan kolom yang berbeda dari yang digunakan dalam pemeriksaan sebelumnya yaitu kolom L1; 5 µm; (4,6 x 250) mm; Inertsil ODS 3, sebelumnya menggunakan kolom L1; 5 µm; (4,6 x 150) mm; Inertsil ODS 3 Hasil yang diperoleh adalah sebagai berikut :

5.2.8 Robustness

a. Prosedur Pelaksanaan

Standar yang ditimbang = 50,2 mg

Verifikasi

Standar	Luas Area
1	2329581
2	2335316
3	233209
4	2335015
5	2337521
Rata-rata	2334128
RSD	0,1271

Larutan Uji	Luas Area	Konsentrasi Dietilkarbamazin Sitrat (µg/mL)	Kadar (%)	pH
Larutan Standar	2334128	100,80	99,73	4,43
Larutan Blanko	-	-	-	4,37
Larutan Sampel A	2252696	99,29	97,71	4,55
Larutan Sampel B	2248122	99,29	97,51	4,57
Larutan Sampel C	2244428	99,29	97,35	4,55

Lihat lampiran 10. Kromatogram Hasil Robustness

VI. Simpulan dan Saran

4.1Simpulan

1. Hasil optimasi fase gerak campuran larutan dapar fosfat dan metanol pada metoda analisis penentuan kadar tablet

Dietilkarbamazin Sitrat 100 mg adalah fase gerak campuran larutan dapar fosfat dan metanol dengan perbandingan (80 : 20)

2. Metoda analisis penentuan kadar tablet Dietilkarbamazin Sitrata 100 mg hasil pengembang komposisi fase gerak dinyatakan valid dan dapat digunakan untuk menganalisa kadar sampel tablet Dietilkarbamazin Sitrata 100 mg .
3. Hasil validasi metoda analisa tablet Dietilkarbamazin Sitrata 100 mg adalah RSD Presisi 0,4231 %, % Recovery Akurasi 99,48 %, r Linearitas 0,9994 , RSD Kesesuaian sistem 0,2283 %, Selektivitas dengan rentang kadar 100,30 % - 100,49 % .

4.2 Saran

Untuk mempercepat waktu analisa Pada analisa sampel menggunakan metoda kromatografi cair kinerja tinggi hal – hal yang perlu di perhatikan adalah komposisi fase gerak , jenis kolom dan laju alir fase gerak .

Pada penelitian ini telah dilakukan optimasi komposisi fase gerak dan memperoleh hasil waktu analisa penentuan kadar tablet dietilkarbamazin sitrata 100 mg lebih cepat dari metoda sebelumnya.

Daftar Pustaka

- Departemen Kesehatan RI. 2009. **Suplemen II Farmakope Indonesia Edisi IV**. Jakarta : Departemen Kesehatan RI. Halaman 1853-1856.
- Departemen Kesehatan RI. 2014. **Farmakope Indonesia Edisi V**. Jakarta : Departemen Kesehatan RI. Halaman 312 - 313.
- Ermer J and Miller JH McB., **Method validation in Pharmaceutical Analysis**, Wiley-VCH, 2005
- Harmit., Desember 2004., **Petunjuk pelaksanaan validasi metode dan**

Penulis menyarankan untuk di lakukan penelitian lanjutan dengan mengoptimasi jenis kolom dan laju alir fase gerak sehingga diperoleh waktu analisa yang cepat dan optimal.

Daftar Lampiran

1. Kromatogram Perbandingan Fase Gerak 60 : 40
2. Kromatogram Perbandingan Fase Gerak 70 : 30
3. Kromatogram Perbandingan Fase Gerak 80 : 20
4. Kromatogram Hasil Presisi
5. Kromatogram Hasil Akurasi
6. Kromatogram Hasil Linieritas
7. Kromatogram Hasil Selektivitas
8. Kromatogram Hasil Stabilitas Larutan
9. Kromatogram Hasil Uji Kesesuaian Sistem
10. Kromatogram Hasil *Robustness*

- cara perhitungannya**, Departemen Farmasi FMIPA-UI., Jurnal Majalah Ilmu Kefarmasian, volume I. No. 3. Masrizal., September 2012- Maret 2013., **Penyakit Filariasis**, Jurnal Kesehatan Masyarakat. Volume 7. No. 1.
- Usman , H., Dan R. Purnomo Setiady Akbar., 2000., **Pengantar Statistika**. Jakarta., Bumi Aksara
- United State Pharmacopeial Convetion., 2013., **United State Pharmacopeia 36 NF 31. Volume II**. Baltimore : *United Book Press, Inc. halaman 3234 – 3235*