

**VALIDASI METODE IDENTIFIKASI DAN  
PENETAPAN KADAR TADALAFIL DALAM SEDIAAN  
PERMEN KARET CINTA  
SECARA KLT-DENSITOMETRI**



**ANGELA DIANA DHUY NYAGA  
2443010119**

**PROGRAM STUDI S1  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA  
SURABAYA**

**2014**

**VALIDASI METODE IDENTIFIKASI DAN PENETAPAN KADAR  
TADALAFIL DALAM SEDIAAN PERMEN KARET CINTA  
SECARA KLT-DENSITOMETRI**


**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan  
Memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata I  
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

**OLEH:**  
**ANGELA DIANA DHUY NYAGA**  
**2443010119**

Telah disetujui pada tanggal 23 Januari 2014 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Henry Kurnia Setiawan, M.Si., Apt

NIK. 241.97.0283

Pembimbing II,



Senny Y. Esar, S.Si., M.Si., Apt

NIK. 241.01.0520

Mengetahui,  
Ketua Penguji



(Dra. Emi Sukarti, M.Si., Apt)

NIK. 241.81.0081

**LEMBAR PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/ karya ilmiah saya, dengan judul : **Validasi Metode Identifikasi dan Penetapan Kadar Tadafafil dalam Sediaan Permen Karet Cinta secara KLT-Densitometri** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 23 Januari 2014



Angela Diana Dhuy Nyaga

2443010119

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini  
Adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri  
Apabila dikemudian hari diketahui bahwa skripsi ini  
Merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia  
Menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan  
Dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 23 Januari 2014



Angela Diana Dhuy Nyaga

2443010119

## ABSTRAK

### VALIDASI METODE IDENTIFIKASI DAN PENETAPAN KADAR TADALAFIL DALAM SEDIAAN PERMEN KARET CINTA SECARA KLT-DENSITOMETRI

Angela Diana Dhuy Nyaga  
2443010119

Sebuah metode kromatografi lapis tipis (KLT) densitometri yang sederhana dan sensitif telah dikembangkan untuk identifikasi dan penetapan kadar tadalafil dalam sediaan permen karet cinta. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk memvalidasi metode yang akan digunakan dalam penelitian terkait identifikasi dan penetapan kadar tadalafil tersebut. Tadalafil dieluasi pada fase diam silika gel 60 GF<sub>254</sub> dan fase gerak campuran kloroform : metanol : asam asetat glasial (70:3:0,2 v/v) sehingga memperoleh harga R<sub>f</sub> dan R<sub>s</sub> (0,53 dan 5,71) pada panjang gelombang 286 nm. Hasil dari validasi metode yang dilakukan adalah sebagai berikut, Uji linearitas menunjukkan korelasi yang linear dimana r hitung (0,998) > r tabel (0,878). Dari uji akurasi diperoleh nilai % *recovery* rata-rata secara berurutan 99,86; 99,66; dan 99,53 (%) pada konsentrasi 25, 50 dan 75 (ppm). Terkait uji presisi nilai KV dari masing-masing konsentrasi adalah 3,315; 2,779 dan 1,316 %, ≤ 5%. Untuk uji LOD dan LOQ yang diperoleh masing-masingnya adalah 1,339 µg/ml dan 4,464 µg/ml. Kesimpulan metode ini dapat digunakan untuk identifikasi dan penetapan kadar tadalafil dalam permen karet cinta karena memiliki akurasi dan presisi yang baik serta sensitifitas yang baik.

Kata kunci : Validasi Metode, Tadalafil, Permen Karet Cinta, KLT-Densitometri

## ABSTRACT

### TLC-DENSITOMETRY METHOD VALIDATION OF IDENTIFICATION AND ASSAY OF TADALAFIL IN LOVE CHEWING GUM

**Angela Diana Dhuy Nyaga**  
**2443010119**

A simple and sensitive thin layer chromatography (TLC) densitometry method has been developed for identification and assay of tadalafil in love chewing gum. The aim of this research is to validate the method used in the identification and assay of the tadalafil. Tadalafil was eluted on silica gel 60 GF<sub>254</sub> and mobile phase mixture of chloroform: methanol: glacial acetic acid (70:3:0.2 v/v), to obtain R<sub>f</sub> and R<sub>s</sub> (0.53 and 5.71); at wavelength of 286 nm. The results of the validation method showed a linear correlation where r value (0.998) > r table (0.878), The test of accuracy obtain the % recovery<sub>average</sub> 99.86; 99.66; and 99.53 (%) on the concentration 25, 50 and 75 (ppm). The precision test has a variation each concentration of 3.315; 2.779 and 1.316%, ≤ 5%. For the limit of detection and limit of quantification for Tadalafil were found to be 1.339 µg/ml and 4.464 µg/ml, respectively. For the conclusion TLC method can be used for the identification and assay of tadalafil in love chewing gum because it has good accuracy and precision.

Keywords: Validation Methods, Tadalafil, Love Chewing Gum, TLC-densitometry

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul **Validasi Metode Identifikasi dan Penetapan Kadar Tadalafil dalam Sediaan Permen Karet Cinta secara KLT-Densitometri** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini:

1. Bapak Henry Kurnia Setiawan, M.Si., Apt selaku pembimbing utama dan Ibu Senny Y. Esar, S.Si., M.Si., Apt selaku pembimbing pendamping yang telah menyediakan waktu dalam memberikan pengarahan dan masukkan dengan penuh kesabaran sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
2. Ibu Emi Sukarti, M.Si., Dra., Apt selaku penguji I dan Bapak Marcellino R., Ph.D., Drs., Apt selaku penguji II yang telah memberikan masukan dan perbaikan dalam skripsi ini.
3. Bapak Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.Sc., Drs., Apt selaku rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
4. Ibu Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi UNIKA Widya Mandala Surabaya.
5. Ibu Sumi Wijaya, S.Si, PhD., Apt selaku ketua Prodi Fakultas Farmasi UNIKA Widya Mandala Surabaya.
6. Ibu Stephanie D.A., M.Si., Apt selaku Dosen Wali yang telah membantu dan membimbing saya selama menjalankan perkuliahan hingga saat ini.

7. Bapak Henry Kurnia Setiawan, M.Si., Apt dan Ibu Emi Sukarti, M.Si., Dra., Apt selaku kepala laboratorium Analisis Sediaan Farmasi dan laboratorium Kimia analisis yang telah memberikan ijin dan fasilitas demi terlaksanakannya penelitian ini.
8. Kepada seluruh Dosen dan staf pengajar di Fakultas Farmasi UNIKA Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan ilmu dan pendidikan selama proses perkuliahan hingga akhirnya dapat menyelesaikan skripsi ini.
9. Kepada Mbak Megayanti selaku laboran laboratorium Analisis Sediaan Farmasi dan Pak Herijanto selaku laboran di laboratorium Kimia analisis yang selama ini telah ikut serta membantu dalam menyediakan segala alat dan fasilitas demi terlaksanakannya penelitian ini.
10. Kepada orang tua tercinta Ayah Markus Dhuy Nyaga (Alm) dan Ibu Oliva Ndiki, kakak Jemmy Dhuy Nyaga, kakak Eng Dhuy Nyaga, kakak Sherly, Adik William Dhuy Nyaga, Adik Ria Dhuy Nyaga, tante Yuliana, Om Ishak, Mama Nona serta semua keluarga di Ende dan Sumba yang telah dengan cinta dan pengorbanan memberikan doa dan dukungan dalam menjalani perkuliahan serta penyusunan skripsi ini.
11. Semua teman-teman yang ikut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini Melanie, Istri, Della, Orsi, Helena, Yuliani, Aci, Rinny, Iren, Nevy, Dewi, Tia, Lia, Angel, Winda, Yuni, sari, Robin, wee chang, serta semua teman-teman seperjuangan angkatan 2010 Fakultas Farmasi UNIKA Widya Mandala Surabaya.
12. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah Skripsi ini.



Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, 23 Januari 2014

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
Abstrak .....	i
Abstrack.....	ii
Kata Pengantar.....	iii
Daftar Isi .....	vi
Daftar Tabel.....	x
Daftar Gambar .....	xi
Daftar Lampiran .....	xiii
<b>BAB</b>	
1. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	5
1.3. Tujuan Penelitian.....	5
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
2. TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1. Tinjauan Tentang Permen Karet.....	6
2.1.1. Komposisi permen karet.....	6
2.1.2. Keuntungan mengunyah permen karet.....	7
2.1.3. Kerugian mengunyah permen karet .....	7
2.2. Tinjauan Tentang Bahan Aktif .....	8
2.2.1. Tadalafil .....	8
2.3. Tinjauan Tentang Kromatografi .....	11
2.3.1. Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	12
2.3.2. Fase diam .....	14
2.3.3. Fase gerak (larutan pengembang).....	15

2.3.4.	Analisis kuantitatif dengan metode kromatografi lapis tipis (KLT).....	15
2.4.	Tinjauan Tentang Densitometri.....	16
2.4.1.	Prinsip pengukuran densitometri.....	18
2.4.2.	Analisis kualitatif dengan metode densitometri .....	19
2.5.	Metode Validasi pada Analisis Kimia .....	20
2.5.1.	Selektivitas dan spesifisitas .....	22
2.5.2.	Linieritas .....	24
2.5.3.	Akurasi/kecermatan.....	24
2.5.4.	Presisi/keseeksamaan .....	25
2.5.5.	Batas deteksi (LOD) dan batas kuantitasi (LOQ).....	27
3.	METODE PENELITIAN .....	28
3.1.	Bahan dan Alat .....	28
3.1.1.	Sampel.....	28
3.1.2.	Bahan kimia .....	28
3.1.3.	Alat.....	28
3.2.	Rancangan Penelitian .....	28
3.3.	Prosedur Penelitian.....	29
3.3.1.	Formula matriks permen karet .....	29
3.3.2.	Penyiapan fase gerak.....	29
3.3.3.	Larutan baku induk tadalafil dalam metanol .....	30
3.3.4.	Larutan matriks dalam metanol.....	30
3.3.5.	Larutan campuran bahan aktif dan matriks .....	30
3.4.	Validasi Metode Penetapan Kadar secara KLT-densitometri.....	30
3.4.1.	Selektivitas .....	30
3.4.2.	Linearitas.....	31
3.4.3.	Ketepatan (Akurasi) dan ketelitian (presisi).....	31

3.4.4. Batas deteksi (LOD) dan batas kuantitasi (LOQ).....	32
3.5. Aplikasi Metode Identifikasi dan Penetapan Kadar Tadalafil dalam Sediaan Permen Karet Cinta Merek A,B dan C yang Beredar Di Pasaran .....	32
3.6. Teknik Analisa Data .....	33
3.6.1. Selektivitas .....	33
3.6.2. Linearitas.....	34
3.6.3. Akurasi dan presisi .....	35
3.6.4. Perhitungan LOD dan LOQ .....	36
3.6.5. Hipotesis statistik .....	37
3.7. Skema Kerja .....	37
4. HASIL DAN PEMBAHASAN .....	38
4.1. Hasil Uji Selektivitas .....	38
4.1.1. Pemilihan fase gerak untuk pemisahan tadalafil dalam matriks permen karet .....	38
4.1.2. Pemilihan panjang gelombang untuk tadalafil .....	45
4.2. Hasil Uji Linieritas .....	45
4.3. Hasil Uji Akurasi dan Presisi.....	48
4.3.1. Penentuan akurasi dan presisi .....	48
4.3.2. Analisis akurasi dan presisi .....	48
4.4. Hasil uji penentuan batas deteksi ( LOD) dan batas kuantitasi (LOQ) .....	50
4.5. Penetapan kadar tadalafil dalam sediaan permen karet cinta merek A,B dan C .....	51
4.6. Interpretasi Penemuan .....	54

	Halaman
5. KESIMPULAN DAN SARAN .....	60
5.1. Kesimpulan.....	60
5.2. Saran.....	60
Daftar Pustaka .....	61

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Parameter Validasi Metode Analisa Kuantitatif .....	21
4.1. Fase Gerak untuk Pemisahan Tadalafil dan Matriks Permen Karet.....	38
4.2. Hasil Uji Linearitas Hari pertama dengan fase gerak terpilih Kloroform : methanol asam asetat glasial (70:3:0,2 v/v) pada Panjang gelombang 286 nm .....	46
4.3. Hasil Uji Linearitas Hari kedua dengan fase gerak terpilih Kloroform : methanol asam asetat glasial (70:3:0,2 v/v) pada Panjang gelombang 286 nm .....	46
4.4. Hasil Uji LInearitas Hari ketiga dengan fase gerak terpilih Kloroform : metanol asam asetat glasial (70:3:0,2 v/v) pada Panjang gelombang 286 nm .....	46
4.5. Ringkasan Hasil Perhitungan Regresi Linier Tadalafil .....	47
4.6. Kurva Baku Linieritas Tadalafil .....	48
4.7. Hasil uji akurasi dan presisi .....	49
4.8. Hasil Uji LOD dan LOQ .....	50

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Struktur Molekul Tadalafil .....	9
2.2. Diagram Optik Densitometer Berdasarkan Transmisi .....	18
2.3. Diagram Optik Densitometer Berdasarkan Reflektasi.....	19
2.4. Diagram Optik Densitometer Berdasarkan Fluoresensi .....	19
4.1. Hasil pemisahan tadalafil dengan matriks permen karet Pada uji Selektivitas menggunakan fase gerak Fase Gerak (1) Kloroform : Metanol (9:1 v/v) .....	39
4.2. Hasil pemisahan tadalafil dengan matriks permen karet Pada uji Selektivitas menggunakan fase gerak Fase Gerak (2) Kloroform : Metanol : asam asetat glasial (70:3:0,2 v/v) .....	39
4.3. Hasil pemisahan tadalafil dengan matriks permen karet Pada uji Selektivitas menggunakan fase gerak Fase Gerak (3) Kloroform : Metanol : Amoniak (75:2:5 v/v) .....	40
4.4. Densitogram Tadalafil Tunggal pada Uji Selektivitas Menggunakan Fase Gerak (1) Kloroform : Metanol (9 : 1v/v) .....	40
4.5. Densitogram Matriks permen karet pada Uji Selektivitas Fase Gerak Kloroform : Metanol (9 : 1v/v) .....	41
4.6. Densitogram pemisahan tadalafil dengan matriks permen karet pada uji selektivitas menggunakan fase gerak (1) kloroform : metanol (9:1 v/v) .....	41
4.7. Densitogram Tadalafil Tunggal pada Uji Selektivitas Menggunakan Fase Gerak (2) kloroform : metanol : asam asetat glasial (70:3:0,2 v/v) .....	42
4.8. Densitogram matriks permen karet pada uji selektivitas menggunakan fase gerak (2) kloroform : metanol : asam asetat glasial (70:3:0,2 v/v) .....	42
4.9. Densitogram pemisahan tadalafil dengan matriks permen karet pada uji selektivitas menggunakan fase gerak (2) kloroform : metanol : asam asetat glasial (70:3:0,2 v/v) .....	43

4.10. Densitogram Tadalafil Tunggal Uji Selektivitas menggunakan Fase Gerak (3) Kloroform : Metanol : Amoniak (75:2:5 v/v) .....	43
4.11. Densitogram Matriks permen karet pada Uji Selektivitas Menggunakan Fase Gerak (3) Kloroform : Metanol : Amoniak (75:2:5 v/v) .....	44
4.12. Densitogram pemisahan tadalafil dengan matriks Permen karet pada Uji Selektivitas menggunakan Fase Gerak (3) Kloroform : Metanol : Amoniak (75:2:5 v/v) .....	44
4.13. Hasil <i>Scanning</i> Pemilihan Panjang Gelombang tadalafil menggunakan fase gerak terpilih kloroform : metanol : asam asetat glasial (70:3:0,2 v/v) .....	45
4.14. Grafik Kurva Linearitas tadalafil padaTiga Hari yang Berbeda ...	47
4.15. Grafik Kurva LOD/LOQ .....	51
4.16. Densitogram sampel permen karet cinta merek A menggunakan fase gerak kloroform : metanol : asam asetat glasial ( 70 : 3 : 0,2 v/v ) .....	52
4.17. Densitogram sampel permen karet cinta merek B menggunakan fase gerak kloroform : metanol : asam asetat glasial ( 70 : 3 : 0,2 v/v ) .....	52
4.18. Densitogram sampel permen karet cinta merek C menggunakan fase gerak kloroform : metanol : asam asetat glasial ( 70 : 3 : 0,2 v/v ) .....	53
4.19. Hasil <i>Scanning</i> Spektrum noda sampel merek A ditumpuk dengan spektrum tadalafil murni menggunakan fase gerak terpilih kloroform : metanol : asam asetat glasial ( 70 : 3 : 0,2 v/v ) .....	53



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A. Perhitungan Faktor Retardasi (Rf) .....	65
B. Perhitungan Resolusi Analit (Rs) .....	66
C. Perhitungan Faktor Asimetris (As) dan Faktor Kapasitas (K') .....	68
D. Perhitungan Indeks Kepolaran.....	69
E. Tabel Indeks Polaritas .....	70
F. Cara Perhitungan Harga F untuk Kurva Baku Tadalafil dari Tiga Kali Replikasi.....	71
G. Cara Perhitungan Akurasi dan Presisi metode tadalafil Pada konsentrasi 50, 100 dan 150 % dalam matriks Permen karet.....	73
H. Hasil Perhitungan harga T hitung dalam uji akurasi Menggunakan SPSS .....	75
I. Hasil Ekstrapolasi Grafik Hubungan antara Jumlah Tadalafil (X) Vs Area pada Uji LOD/LOD .....	76
J. Perhitungan LOD/LOQ .....	77
K. Spektrum Serapan Campuran Tadalafil dan Matriks.....	78
L. Spektrum Sildenafil sitrat .....	79
M. Tabel R.....	80
N. Tabel F.....	81
O. Tabel T .....	82