

**KAJIAN PUSTAKA PENETAPAN KADAR SENYAWA TEOFILIN DAN
EFEDRIN HIDROKLORIDA DALAM SEDIAAN KOMBINASI OBAT
MENGUNAKAN METODE KLT VIDEO DENSITOMETRI**

Laporan Tugas Akhir

**Mohamad Nurdin Tajudin
11151024**



**Universitas Bhakti Kencana
Fakultas Farmasi
Program Strata I Farmasi
Bandung
2020**

**KAJIAN PUSTAKA PENETAPAN KADAR SENYAWA TEOFILIN DAN
EFEDRIN HIDROKLORIDA DALAM SEDIAAN KOMBINASI OBAT
MENGUNAKAN METODE KLT VIDEO DENSITOMETRI**

KAJIAN PUSTAKA PENETAPAN KADAR SENYAWA
TEOFILIN DAN EFEDRIN HIDROKLORIDA DALAM
SEDIAAN KOMBINASI OBAT MENGGUNAKAN METODE
KLT VIDEO DENSITOMETRI

Oleh
Mohamad Nurdin Tajudin
11151024
(S1 Farmasi Rubi Kimia Farmasi)

Universitas Bhakti Kencana

Menyetujui
Pembimbing,

Bandung, 30 Juni 2020

Pembimbing Utama,

Pembimbing Serta


(Dr. Fauzan Zain Muttaqin, M., Apt)


(Ivan Andriansyah, M. Pd)



ABSTRAK

KAJIAN PUSTAKA PENETAPAN KADAR SENYAWA TEOFILIN DAN EFEDRIN HIDROKLORIDA DALAM SEDIAAN KOMBINASI OBAT MENGGUNAKAN METODE KLT VIDEO DENSITOMETRI

Oleh :

Mohamad Nurdin Tajudin
11151024

Kajian pustaka metode ini yaitu dapat dikembangkan sebagai metode alternatif dari metode KCKT dan menjadi alternatif bagi keterbatasan spektrofotometri UV. KLT densitometri merupakan bentuk yang modern dari KLT umum yang hanya bertujuan untuk analisis kualitatif. Sedangkan KLT video densitometri merupakan metode analisis kualitatif dan kuantitatif mengkuantisasi bercak berdasarkan analisis gambar. Sampel yang digunakan adalah sediaan obat tablet dengan kombinasi Teofilin dan Efedrin hidroklorida dengan nama dagang Neo-Napacin dan Asthma soho. Tujuan dari kajian pustaka ini yaitu untuk mengembangkan suatu metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Video Densitometri untuk penetapan kadar sediaan obat kombinasi secara simultan. Lempeng KLT silika gel 60 F254 sebagai fase diam, dan campuran Etilasetat: Asam asetat glasial: Aquabides (11: 5: 1 v/v/v) sebagai fase gerak. Untuk mendeteksi Efedrin hidroklorida, lempeng KLT dilusi kembali dengan 0.5% larutan ninhidrin dalam aquabidest dan dipanaskan dalam oven selama 15 menit. Setelah itu di evaluasi secara kuantitatif menggunakan *scanner TLC Analyzer*. Validasi metode meliputi meliputi selektifitas, linearitas, batas deteksi, batas kuantitasi, akurasi dan presisi. Hasil dari uji selektifitas didapat panjang gelombang dari Teofilin adalah 279 nm dan Efedrin hidroklorida 505 nm dengan konsentrasi 5000ppm:500ppm . Rf yang didapat dari hasil uji selektifitas pada Teofilin adalah 0,33 dan untuk Efedrin hidroklorida adalah 0,69. Hasil linieritas mendapatkan persamaan garis pada Teofili $y = 1162,6x + 1835,2$ dengan nilai $r = 0,999$ dan Efedrin hidroklorida $y = 1649,1x + 2585,9$ dengan nilai $r = 0,999$. Hasil penetapan kadar dari Teofilin adalah 94-106% dan Efedrin hidroklorida adalah 92,5-107,5%. Hasil validasi menunjukkan bahwa metode ini memberikan hasil analisis yang selektif dan spesifik, linier, presisi dan akurat sehingga metode KLT Video Densitometri ini dapat diterapkan untuk menetapkan kadar Teofilin dan Efedrin hidroklorida secara simultan pada sediaan tablet kombinasi dengan cepat dan sederhana.

Kata kunci: Teofilin; Efedrin Hidroklorida; KLT Video Densitometri.

***LITERATURE REVIEW OF CONDITIONING CONTENTS OF THEOPHILINE
AND EFEDRINE HYDROCHLORIDE IN DRUG COMBINATION PROVISIONS
USING THE VIDEO DENSITOMETRY TLC METHOD***

ABSTRACT

By :

**Mohamad Nurdin Tajudin
11151024**

The literature review for this method is that it can be developed as an alternative method of the HPLC method and as an alternative to the limitations of UV spectrophotometry. Densitometric TLC is a modern form of generalized TLC which aims only for qualitative analysis. Meanwhile, video densitometry TLC is a qualitative and quantitative analysis method to quantify the spots based on image analysis. The sample used is a tablet drug with a combination of Theophylline and Ephedrine hydrochloride under the trade names Neo-Napacin and Asthma Soho. The purpose of this literature review is to develop a Densitometric Video Thin Layer Chromatography (TLC) method for simultaneous determination of combination drug dosage levels. TLC plate of silica gel 60 F254 as stationary phase, and mixture of Ethylacetic: glacial acetic acid: Aquabides (11: 5: 1 v / v / v) as mobile phase. To detect ephedrine hydrochloride, the TLC plates were eluted again with 0.5% ninhydrin solution in aquabidest and heated in an oven for 15 minutes. After that, it is evaluated quantitatively using a TLC Analyzer scanner. The variation of methods includes selectivity, linearity, detection limit, quantitation limit, accuracy and precision. The results of the selectivity test obtained that the wavelength of Theophylline was 279 nm and Ephedrine hydrochloride was 505 nm with a concentration of 5000ppm: 500ppm. The Rf obtained from the selectivity test results for Theophylline was 0.33 and for Ephedrine hydrochloride was 0.69. The linearity results get the line equation at Theophyly $y = 1162.6x + 1835.2$ with a value of $r = 0.999$ and Ephedrine hydrochloride $y = 1649.1x + 2585.9$ with a value of $r = 0.999$. The assay results of Theophylline were 94-106% and Ephedrine hydrochloride was 92,5-107,5%. The validation results show that this method provides selective and specific, linear, precise and accurate analysis results so that the TLC Video Densitometry method can be applied to determine the levels of Theophylline and Ephedrine hydrochloride simultaneously in combination tablets quickly and simply.

Key words: Theophylin; Ephedrine hydrochloride; KLT Video Densitometry.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirobbil'alamin puji dan syukur bagi Allah SWT atas ridho Nya, saya dapat menyelesaikan tugas akhir ini dengan baik meskipun ada beberapa kendala dikarenakan terjadinya pandemi COVID19, tak lepas dari itu semua saya tetap bersyukur kepada Allah SWT karna masih diberi kelancaran untuk saya dalam menyusun tugas akhir ini. Tugas akhir ini ditunjukkan untuk memenuhi salah satu syarat kelulusan program sarjana di fakultas farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung.

Saya menyadari bahwa tidak ada manusia yang sempurna, dan tidak luput dari keterbatasan yang dimilikinya. Namun dengan bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak khususnya kedua orang tua saya dan para pembimbing saya, akhirnya saya dapat menyelesaikan laporan tugas akhir ini. Oleh karena itu, dengan kesempatan ini saya hendak menyampaikan banyak rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya kepada saya.
2. Baginda Rasullah SAW sang pemberi syafa'at dan para sahabatnya beserta keluarganya yang telah menyampaikan dan memberikan jalan terang untuk menuju ridho Allah SWT kepada semua umatnya hingga akhir zaman.
3. Kedua orang tua saya yang senantiasa mendukung saya baik dalam bentuk sepirtual, material maupun sosial.
4. Para guru-guru dan dosen saya yang senantiasa memberikan do'a serta dukungan yang mungkin tak akan bisa saya balas jasa-jasanya.
5. Bapak H. A Mulyana SH MH.Kes.,MPd selaku ketua yayasan Universitas Bhakti Kencana.
6. Bapak Dr. Entris Sutrisno,MH,Kes.,Apt selaku Rektor Universitas Bhakti Kencana.
7. Ibu Apt. Elis Susilawati.,M.Si selaku dosen wali saya di Universitas Bhakti Kencana.
8. Bapak Dr. Fauzan Zein Muttaqin,M.,Apt selaku dosen pembimbing utama saya.
9. Bapak Ivan Andriansyah,M.Pd selaku dosen pembimbing serta saya.
- 10.Para sahabat dan kerabat saya yang selalu memberikan dukungan kepada saya.
- 11.Serta kepada semua pihak yang terlibat dan tidak dapat saya sebutkan satu persatu, semoga Allah SWT membalas semua kebaikannya.

Semoga tugas akhir ini dapat bermanfaat wabilkhusus untuk penulis sendiri dan pembaca.

Mohon maaf bila masih banyak kekurangan dalam penyusunan tugas akhir ini, saya ucapkan terimakasih

Bandung, 20 Agustus 2020

Penulis,

Mohamad Nurdin Tajudin

DAFTAR ISI

ABSTRAK.....	iii
ABSTRACT.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG.....	xi
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Rumusan masalah	2
1.3 Tujuan dan manfaat penelitian	2
1.4 Hipotesis penelitian	2
1.5 Tempat dan waktu Penelitian	2
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	3
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN.....	6
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN.....	7
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	8
BAB VI. KESIMPULAN	16
DAFTAR PUSTAKA	17
LAMPIRAN	18

DAFTAR TABEL

Tabel V.1 Kondisi analisis Teofilin dan Efedrin HCl	10
Tabel V.2. Hasil Pengujian Batas Deteksi Dan Batas Kuantitasi	12
Tabel V.3. Hasil Pengujian Akurasi Senyawa Teofilin	13
Tabel V.4. Hasil Pengujian Akurasi Senyawa Efedrin Hidroklorida	14
Tabel V.5. Hasil Penetapan Kadar Teofilin dan Efedrin Hidroklorida	15

DAFTAR GAMBAR

Gambar V.1. Hasil Optimasi Lama Pengovenan.....	9
Gambar V.2. Hasil Optimasi teknik pewarnaan.....	9
Gambar V.3. Spektra Teofilin dan Efedrin Hidroklorida.....	9
Gambar V.4. Kurva Kalibrasi Teofilin dan Efedrin HCl.....	12

DAFTAR LAMPIRAN

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN

KLT
KCKT
REM
AUC

MAKNA

Kromatografi Lapis Tipis
Kromatografi Cair Kinerja Tinggi
Radiasi Elektromagnetik
Area Under Curve

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Metode KLT Video Densitometri ini memiliki beberapa kelebihan yaitu spesifisitas yang tinggi, dapat dipercaya, pengerjaan relatif mudah dan cepat, biaya pengoperasian relatif murah, polaritas pelarut atau pelarut campuran dapat diubah dalam waktu singkat dan jumlah pelarut yang digunakan sedikit, Selain itu, silika gel sebagai fase diam Kromatografi Lapis Tipis (KLT) juga dapat di daur ulang. Jika dibandingkan dengan metode KCKT, metode KLT memiliki kelebihan yaitu pelaksanaannya lebih mudah dan lebih murah, serta peralatan yang digunakan lebih sederhana. Selain itu, metode KLT memberikan fleksibilitas yang lebih besar dalam hal memilih fase gerak, mempunyai berbagai macam teknik untuk optimasi pemisahan, proses kromatografi dapat diikuti dengan mudah, dan semua komponen dalam sampel dapat dideteksi karena metode ini memungkinkan terjadinya pemisahan sampel secara serentak. Selain itu pada sistem KLT lebih mudah untuk mengubah atau menambah eluen agar sensitivitas dan selektivitasnya bertambah tanpa dibatasi waktu yang biasanya sangat berperan dalam sistem deteksi dinamis seperti KCKT (N.A.El-Ragehy.,et al.,2016).

Teofilin adalah obat asma yang cukup banyak digunakan dan mempunyai lingkup terapi sempit, yaitu jarak antara dosis terapi dengan dosis toksis sangat dekat. Obat ini sering digunakan dalam bentuk kombinasi dengan Efedrin hidroklorida. Teofilin digunakan untuk mengatasi obstruksi saluran nafas. Teofilin menimbulkan efek adiktif bila digunakan bersama agoni beta-2 seperti Efedrin hdroklorida dosis kecil, sehingga kombinasi kedua obat tersebut dapat pula memperbesar kemungkinan efek samping termasuk hipokalemia dan peningkatan toksisitas Teofilin (WHO.,2011).

Efedrin merupakan agonis alpa dan beta adrenergik obat ini meningkatkan pelasma norepineprin dari neuron simpatik . Efedrin merupakan golongan simpatomimetik yang dapat meningkatkan tekanan darah akibat blokade saraf simpatis (L.Wulandari.,2011).

1.2 . Rumusan masalah

Dari latar belakang diatas maka penulis menemukan beberapa rumusan review jurnal sebagai berikut :

- (1) Apakah metode KLT video densitometri dapat menghitung kadar dari kombinasi obat Teofilin dan Efedrin Hidroklorida secara simultan.
- (2) Apakah hasil yang diperoleh dari penelitian tersebut dapat diterima dan memenuhi syarat serta ketentuan yang sudah di tentukan atau tidak.
- (3) Metode KLT video densitometri masih belum banyak digunakan untuk penentuan kadar dari kombinasi obat.

1.3. Tujuan dan manfaat penelitian

Tujuan dari kajian pustaka dengan menggunakan metode ini yaitu dapat dikembangkan sebagai metode alternatif dari metode KCKT dan menjadi alternatif bagi keterbatasan spektrofotometri UV. KLT densitometri merupakan bentuk yang modern dari KLT umum yang hanya bertujuan untuk analisis kualitatif. Sedangkan KLT video densitometri merupakan metode analisis kualitatif dan kuantitatif mengkuantisasi bercak berdasarkan analisis gambar(T.H.Tjay&K.Rahardja.,2007).

1.4. Hipotesis penelitian

Berdasarkan hasil riview jurnal yang telah dilakukan metode KLT video densitometri ini dapat digunakan sebagai metode analisis kualitatif dan kuantitatif mengkuantitasi bercak berdasarkan analisis gambar.

1.5. Tempat dan waktu Penelitian

Kegiatan riview jurnal ini dilakukan di Fakultas Farmasi BKU dan di Kp. Pangkalan Rt03/Rw15 Desa Cibodas Kecamatan Solokan Jeruk Kabupaten Bandung.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

Prinsip KLT adalah adsorpsi dan partisi dimana adsorpsi adalah penyerapan pada permukaan, sedangkan partisi adalah penyebaran atau kemampuan suatu zat yang ada dalam larutan untuk berpisah ke dalam pelarut yang digunakan (Soebagio., 2002).

Berikut adalah obat yang sering digunakan untuk terapi pengobatan asma antara lain :

A. Teofilin

- Rumus molekul : $C_7H_8N_4O_2H_2O$
- Pemerian : serbuk berserat atau granul, berwarna putih, suspensi dalam air bereaksi netral terhadap lakmus P, mengembang dalam air dan membentuk suspensi yang jernih hingga opalesen kental, koloidal.
- Kelarutan : sukar larut dalam air dalam larutan alkali hidroksida dan dalam ammonium hidroksida agak sukar larut dalam etanol (FI III., 1979 & FI IV., 1995).
- Sistem kromatografi : *Sistem TA-Rf 75; system TB-Rf 01; system TC-Rf 30; system TG-Rf 33.* (Clarke., 2005).

B. Efedrin Hidroklorida

- Rumus molekul : $C_{10}H_{15}NOHCL$
- Pemerian : serbuk hablur putih atau serbuk putih halus, tidak berbau, rasa pahit.
- Kelarutan : larut dalam lebih kurang 4 bagian etanol (95%)P, praktis tidak larut dalam eter (FI III., 1979 & FI IV., 1995).
- Sistem kromatografi : *Sistem TA-Rf 30; system TB-Rf 05; system TC-Rf 05.* (Clarke., 2005).

Metode Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Kromatografi Lapis Tipis (KLT) adalah salah satu metode pemisahan komponen menggunakan fasa diam berupa plat dengan lapisan bahan adsorben inert. KLT sering digunakan untuk identifikasi awal, karena banyak keuntungan menggunakan KLT, diantaranya adalah sederhana dan murah. KLT termasuk dalam kategori kromatografi planar, selain kromatografi kertas (M.S.Eissa., Et al., 2017).

KLT dapat dipakai dengan dua tujuan, pertama dipakai selayaknya sebagai metode untuk mencapai hasil kualitatif, kuantitatif atau preparatif. Kedua, dipakai untuk

menjajaki sistem pelarut dan sistem penyangga yang akan dipakai dalam kromatografi kolom atau kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) (Roy.J.Gritter.,James.M.Bobbit., Arthur.E. S., 1991).

Beberapa keuntungan dari metode KLT sebagai berikut:

1. KLT banyak digunakan untuk tujuan analisis.
2. Identifikasi pemisahan komponen dapat dilakukan dengan pereaksi warna, fluoresensi, atau dengan radiasi menggunakan sinar ultra violet.
3. Ketepatan penentuan kadar akan lebih baik karena komponen yang akan ditentukan merupakan bercak yang tidak bergerak.

Beberapa kerugian dari metode KLT sebagai berikut:

1. Membutuhkan ketekunan dan kesabaran untuk mendapatkan bercak atau noda yang diharapkan.
2. Butuh sistem *trial and eror* untuk menentukan sistem eluen yang cocok.
3. Memerlukan waktu yang cukup lama jika dilakukan secara tidak tekun.

KLT Densitometri

Densitometri merupakan metode analisis instrumental penentuan analit secara kualitatif maupun kuantitatif berdasarkan interaksi radiasi elektromagnetik (REM) dengan noda analit pada fase diam KLT. Metode ini biasa disebut metode KLT Densitometri. Penentuan kualitatif analit KLT-Densitometri dilakukan dengan cara membandingkan nilai Rf analit dan baku. Noda analit yang memiliki Rf sama dengan baku yang diidentifikasi kemurnian analit dengan cara membandingkan spektrum densitometri analit dan baku. Penentuan kuantitatif analit dilakukan dengan cara membandingkan luas area noda analit dengan luas area noda baku pada fase diam yang diketahui konsentrasinya atau menghitung densitas noda analit dan membandingkannya dengan densitas noda baku. Interaksi radiasi elektromagnetik (REM) merupakan intensitas cahaya yang mengenai molekul senyawa dalam noda. Interaksi radiasi elektromagnetik dengan noda pada fase diam KLT menentukan intensitas cahaya yang diabsorpsi, ditransmisi, dipantulkan (refleksi) oleh noda analit dari intensitas REM semula. Apabila pada fase diam tidak ada noda, maka cahaya yang jatuh akan dipantulkan kembali. Tetapi jika cahaya tersebut dijatuhkan pada pelat yang terdapat noda dari suatu senyawa, maka sebagian cahaya akan diserap dan intensitas yang dipantulkan akan berbeda dengan intensitas cahaya yang datang (Rohman.A.,2009).

KLT Video Densitometri

Video densitometri merupakan metode yang mempunyai prinsip kerja pemindaian optik yang berlangsung secara elektronik. Keuntungan dari metode ini dalam kromatografi lapis tipis dapat menghasilkan akuisisi data cepat dan simultan, desain instrumen sederhana, terjadi peningkatan sensitivitas, akuisisi lebih lama dan kompatibilitas dengan analisis data(Phattanawasin.P.,et al.,2012).

Pada penetapan kadar menggunakan metode KLT Video Densitometri terdapat empat sumber utama yaitu:

- a. Penotolan bercak kuantitatif menggunakan jarum suntik, *microcap* atau *micropipettor*.
- b. Pengambilan data dengan kamera digital.
- c. Kuantifikasi dengan perangkat lunak pengolah gambar TLC analyzer (aplikasi).
- d. Diaplikasikan kedalam persamaan matematika yang sederhana untuk mengubah data mentah ke dalam bentuk linear.