

## DAFTAR ISI

|  | Halaman     |
|--|-------------|
| <b>HALAMAN JUDUL .....</b>   | <b>i</b>    |
| <b>HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN.....</b>  | <b>ii</b>   |
| <b>HALAMAN PENGESAHAN .....</b>  | <b>iii</b>  |
| <b>KATA PENGANTAR.....</b>   | <b>iv</b>   |
| <b>HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK<br/>KEPENTINGAN AKADEMIS .....</b> | <b>vi</b>   |
| <b>ABSTRAK .....</b>   | <b>vii</b>  |
| <b>ABSTRACT .....</b>  | <b>viii</b> |
| <b>DAFTAR ISI.....</b>   | <b>ix</b>   |
| <b>DAFTAR TABEL .....</b>  | <b>xii</b>  |
| <b>DAFTAR GAMBAR.....</b>  | <b>xiii</b> |
| <b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>   | <b>xiv</b>  |
| <b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>   | <b>xv</b>   |
| <b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>  | <b>1</b>    |
| 1.1 Latar Belakang.....  | 1           |
| 1.2 Rumusan Masalah.....   | 3           |
| 1.3 Tujuan penelitian .....  | 3           |
| 1.4 Manfaat Penelitian .....   | 3           |
| 1.5 Hipotesis .....  | 3           |
| <b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>  | <b>4</b>    |
| 2.1 Analisis Farmasi .....   | 4           |
| 2.2 Salbutamol Sulfat.....   | 4           |
| 2.3 Sirup.....   | 6           |
| 2.4 Stabilitas Sediaan.....  | 6           |
| 2.4.1 Stabilitas Fisik .....   | 7           |
| 2.4.2 Stabilitas Kimia .....   | 7           |
| 2.4.3 Stabilitas Mikroba .....   | 7           |
| 2.5 Metode Pengujian Stabilitas .....  | 8           |
| 2.5.1 <i>Accelerated Stability Tests</i> .....   | 8           |
| 2.5.2 <i>Real-Time Stability Testing</i> .....   | 8           |
| 2.5.3 <i>Cyclic temperature stress testing</i> .....                                   | 9           |
| 2.5.4 <i>Retained sample stability testing</i> .....                                   | 9           |
| 2.6 Uji Stabilitas Fisik .....   | 9           |
| 2.6.1 Uji Organoleptis .....   | 10          |
| 2.6.2 Uji Kejernihan .....   | 10          |
| 2.6.3 Uji pH .....   | 10          |
| 2.6.4 Uji Viskositas .....   | 10          |
| 2.7 Preparasi Sampel .....   | 10          |

|  |           |
|--|-----------|
| 2.8 Spektrofotometri UV-Vis .....                            | 12        |
| 2.8.1 Instrumen .....  | 13        |
| 2.8.2 <i>Single Beam</i> .....                               | 17        |
| 2.8.3 <i>Double Beam</i> .....                               | 18        |
| 2.9 Validasi Metode .....                                    | 19        |
| 2.9.1 Linieritas .....                                       | 19        |
| 2.9.2 Presisi .....  | 19        |
| 2.9.3 Akurasi .....  | 20        |
| 2.9.4 Spesifisitas .....                                     | 21        |
| 2.9.5 <i>Detection Limit (LOD)</i> .....                     | 21        |
| 2.9.6 <i>Quantitation Limit (LOQ)</i> .....                  | 22        |
| <b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>                       | <b>24</b> |
| 3.1 Jenis Penelitian .....                                   | 24        |
| 3.2 Waktu dan Tempat Penelitian .....                        | 24        |
| 3.3 Alat dan Bahan .....                                     | 24        |
| 3.3.1 Alat .....   | 24        |
| 3.3.2 Bahan .....  | 24        |
| 3.4 Tahap Penelitian .....                                   | 24        |
| 3.4.1 Pembelian Sampel dan Pembagian Kelompok sediaan .....  | 24        |
| 3.4.2 Pembuatan Larutan dan Reagen .....                     | 25        |
| 3.4.3 Optimasi Metode .....                                  | 25        |
| 3.4.4 Validasi Metode .....                                  | 26        |
| 3.4.5 Uji Stabilitas Fisik .....                             | 27        |
| 3.4.6 Penetapan Kadar Salbutamol Sulfat Sirup .....          | 28        |
| 3.4.7 Analisis Data .....                                    | 28        |
| <b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>                     | <b>29</b> |
| 4.1 Hasil .....  | 29        |
| 4.1.1 Pembelian Sampel .....                                 | 29        |
| 4.1.2 Penentuan Panjang Gelombang dan Pelarut Maksimal ..... | 29        |
| 4.1.3 Optimasi Preparasi Sampel .....                        | 31        |
| 4.1.4 Optimasi Kurva Kalibrasi .....                         | 31        |
| 4.1.5 Linieritas .....                                       | 33        |
| 4.1.6 Akurasi .....  | 33        |
| 4.1.7 Presisi .....  | 34        |
| 4.1.8 LOD dan LOQ .....                                      | 35        |
| 4.1.9 Spesifisitas .....                                     | 36        |
| 4.1.10 Uji Stabilitas Fisik .....                            | 38        |
| 4.1.11 Penetapan Kadar .....                                 | 39        |
| 4.2 Pembahasan .....   | 41        |

|                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| <b>BAB V PENUTUP</b> .....  | <b>51</b> |
| 5.1 Kesimpulan.....         | 51        |
| 5.2 Saran.....              | 51        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA</b> ..... | <b>52</b> |
| <b>LAMPIRAN</b> .....       | <b>57</b> |

## DAFTAR TABEL

|  | Halaman |
|--|---------|
| <b>Tabel 4.1</b> Penentuan Pelarut Maksimal pada Panjang Gelombang 225 nm.....   | 31      |
| <b>Tabel 4.2</b> Optimasi Waktu Preparasi Sampel dengan Pelarut Kloroform.....   | 31      |
| <b>Tabel 4.3</b> Optimasi Kurva Kalibrasi Konsentrasi 1 – 25 µg/mL.....  | 32      |
| <b>Tabel 4.4</b> Hasil Optimasi Kurva Kalibrasi 5-25 µg/mL.....  | 32      |
| <b>Tabel 4.5</b> Akurasi .....   | 34      |
| <b>Tabel 4.6</b> Presisi <i>Intraday</i> pukul 09.00 .....   | 34      |
| <b>Tabel 4.7</b> Presisi <i>Intraday</i> Pukul 15.00 .....   | 34      |
| <b>Tabel 4.8</b> Presisi <i>Intraday</i> Pukul 21.00 .....   | 35      |
| <b>Tabel 4.9</b> Presisi <i>Interday</i> Hari Ke-1.....  | 35      |
| <b>Tabel 4.10</b> Presisi <i>Interday</i> Hari Ke-2.....   | 35      |
| <b>Tabel 4.11</b> Presisi <i>Interday</i> Hari Ke-3.....   | 35      |
| <b>Tabel 4.12</b> LOD dan LOQ.....   | 36      |
| <b>Tabel 4.13</b> Hasil Uji Organoleptis Sirup Salbutamol Sulfat selama 3 Minggu Penyimpanan pada Suhu 2-8°C, 15-30°C, dan 30-39°C ..... | 38      |
| <b>Tabel 4.14</b> Hasil Uji Kejernihan Sirup Salbutamol Sulfat selama 3 Minggu Penyimpanan pada Suhu 2-8°C, 15-30°C, dan 30-39°C .....   | 38      |
| <b>Tabel 4.15</b> Hasil Uji pH Sirup Salbutamol Sulfat selama 3 Minggu Penyimpanan pada Suhu 2-8°C, 15-30°C, dan 30-39°C .....           | 39      |
| <b>Tabel 4.16</b> Hasil Uji Viskositas Sirup Salbutamol Sulfat selama 3 Minggu Penyimpanan pada Suhu 2-8°C, 15-30°C, dan 30-39°C .....   | 39      |
| <b>Tabel 4.17</b> Hasil Penetapan Kadar Sirup Salbutamol Sulfat selama 3 Minggu Penyimpanan pada Suhu 2-8°C, 15-30°C, dan 30-39°C .....  | 40      |
| <b>Tabel 4.18</b> Hasil Persentase Kadar Sirup Salbutamol Sulfat selama 3 Minggu Penyimpanan pada Suhu 2-8°C, 15-30°C, dan 30-39°C ..... | 40      |
| <b>Tabel 4.19</b> Hasil Statistik Uji Pearson Data Kadar Sampel selama 3 Minggu Penyimpanan pada Suhu 2-8°C, 15-30°C, dan 30-39°C .....  | 41      |

## DAFTAR GAMBAR

|   | Halaman |
|---|---------|
| <b>Gambar 2.1</b> Struktur Salbutamol Sulfat .....  | 4       |
| <b>Gambar 2.2</b> Mekanisme Degradasi Termal Salbutamol Sulfat .....  | 6       |
| <b>Gambar 2.3</b> Ilustrasi Instrumen Spektrofotometri UV-Visible Single Beam....   | 17      |
| <b>Gambar 2.4</b> Ilustrasi Instrumen Spektrofotometri UV-Visible Double Beam..   | 18      |
| <b>Gambar 4.1</b> Lokasi Pembelian Sampel Sirup Salbutamol Sulfat (a) Kondisi Pasar Pramuka dan (b) Kondisi Apotek Resmi..... | 29      |
| <b>Gambar 4.2</b> Spektra Standar Salbutamol Sulfat Konsentrasi 10 µg/mL dalam Pelarut HCl 0,1 N .....                        | 30      |
| <b>Gambar 4.3</b> Spektra Standar Salbutamol Sulfat Konsentrasi 10 µg/mL dalam Pelarut HCl 1 N .....                          | 30      |
| <b>Gambar 4.4</b> Spektra Standar Salbutamol Sulfat Konsentrasi 10 µg/mL dalam Pelarut HCl 2 N .....                          | 30      |
| <b>Gambar 4.5</b> Kurva Kalibrasi 5- 25 µg/mL .....   | 33      |
| <b>Gambar 4.6</b> Kurva Linieritas .....  | 33      |
| <b>Gambar 4.7</b> Spektra Standar Salbutamol Sulfat Konsentrasi 20 µg/mL dalam Pelarut HCl 1 N .....                          | 36      |
| <b>Gambar 4.8</b> Spektra Sampel Salbutamol Sulfat Konsentrasi 20 µg/mL dalam Pelarut HCl 1 N .....                           | 37      |

## DAFTAR LAMPIRAN

|   | Halaman |
|---|---------|
| <b>Lampiran 1.</b> Sertifikat Analisis Salbutamol Sulfat.....                 | 57      |
| <b>Lampiran 2.</b> Pembagian Sampel.....                                      | 58      |
| <b>Lampiran 3.</b> Kondisi Penyimpanan Sampel .....                           | 59      |
| <b>Lampiran 4.</b> Perhitungan Pembuatan Reagen .....                         | 60      |
| <b>Lampiran 5.</b> Dokumentasi Optimasi Pelarut .....                         | 62      |
| <b>Lampiran 6.</b> Perhitungan Preparasi Sampel .....                         | 63      |
| <b>Lampiran 7.</b> Dokumentasi Preparasi Sampel .....                         | 65      |
| <b>Lampiran 8.</b> Perhitungan Akurasi .....                                  | 66      |
| <b>Lampiran 9.</b> Perhitungan Presisi .....                                  | 68      |
| <b>Lampiran 10.</b> Perhitungan LOD dan LOQ.....                              | 69      |
| <b>Lampiran 11.</b> Dokumentasi Uji Kejernihan .....                          | 70      |
| <b>Lampiran 12.</b> Dokumentasi Uji pH.....                                   | 71      |
| <b>Lampiran 13.</b> Dokumentasi Uji Viskositas .....                          | 72      |
| <b>Lampiran 14.</b> Perhitungan Penetapan Kadar Salbutamol Sulfat Sirup ..... | 73      |
| <b>Lampiran 15.</b> Uji Statistik Menggunakan SPSS 25 .....                   | 83      |

## DAFTAR SINGKATAN

|       |   |
|-------|---|
| AC    | = <i>Air Conditioner</i>                                |
| AMP   | = <i>Adenosin Monofosfat</i>                            |
| BPFI  | = <i>Baku Pembanding Farmakope Indonesia</i>            |
| BPOM  | = <i>Badan Pengawas Obat dan Makanan</i>                |
| HPLC  | = <i>High Performance Liquid Chromatography</i>         |
| HPTLC | = <i>High Performance Thin Layer Chromatography</i>     |
| ICH   | = <i>International Council on Harmonization</i>         |
| LLE   | = <i>Liquid- Liquid Extraction</i>                      |
| LOD   | = <i>Limit of Detection</i>                             |
| LOQ   | = <i>Limit of Quantitation</i>                          |
| NIR   | = <i>Near Infrared Spectroscopy</i>                     |
| NIST  | = <i>National Institute of Standards and Technology</i> |
| NPL   | = <i>National Physical Laboratory</i>                   |
| ppb   | = <i>Parts Per Billion</i>                              |
| ppm   | = <i>Parts Per Million</i>                              |
| SABA  | = <i>Short Acting Beta Agonist</i>                      |
| SFE   | = <i>Supercritical Fluid Extraction</i>                 |
| SLE   | = <i>Solid Liquid Extraction</i>                        |
| SPE   | = <i>Solid Phase Extraction</i>                         |
| USP   | = <i>United States Pharmacopeia</i>                     |
| UV    | = <i>Ultraviolet</i>                                    |
| Vis   | = <i>Visibel</i>  |
| WHO   | = <i>World Health Organization</i>                      |