

**PENGEMBANGAN METODE PENETAPAN KADAR, KESERAGAMAN
KANDUNGAN DAN UJI DISOLUSI FLUNARIZINE HCL DALAM
SEDIAAN TABLET BESERTA VALIDASINYA**

TESIS

FITRA YELLI

1821012022



PROGRAM STUDI MAGISTER FARMASI

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS ANDALAS

2020

**PENGEMBANGAN METODE PENETAPAN KADAR, KESERAGAMAN
KANDUNGAN DAN UJI DISOLUSI FLUNARIZINE HCL DALAM
SEDIAAN TABLET BESERTA VALIDASINYA**



PROGRAM STUDI MAGISTER FARMASI

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS ANDALAS

2020

HALAMAN PERSETUJUAN

Judul Tesis : PENGEMBANGAN METODE PENETAPAN KADAR,
KESERAGAMAN KANDUNGAN DAN UJI DISOLUSI
FLUNARIZINE HCL DALAM SEDIAAN TABLET
BESERTA VALIDASINYA

Nama Mahasiswa : FITRA YELLI

Nomor Pokok : 1821012022

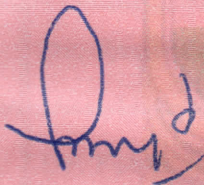
Program Studi : Magister Farmasi

Peminatan : Farmasi Sains dan Teknologi

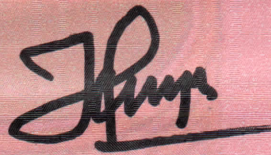
Tesis ini telah diuji dan dipertahankan di depan sidang panitia ujian komprehensif Magister Farmasi pada Program Studi Magister Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Andalas dan dinyatakan lulus pada tanggal 9 Juli 2020.

Menyetujui,

1. Komisi Pembimbing

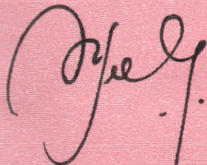


Prof. Dr. Henny Lucida, Apt
Ketua



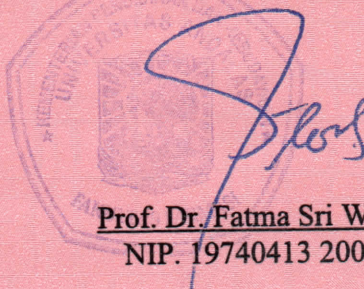
Prof. Dr. Harrizul Rivai, M.S.
Anggota

2. Koordinator Program Studi Magister Farmasi Universitas Andalas



Dr. Yelly Oktavia Sari, M.Pharm, Apt
NIP. 19781015 200501 2 004

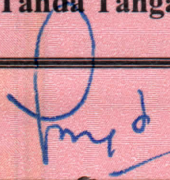

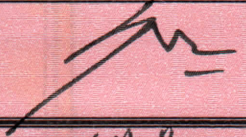
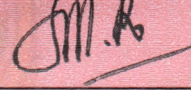
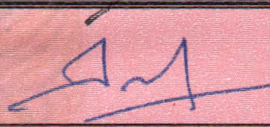
3. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Andalas



Prof. Dr. Fatma Sri Wahyuni, Apt
NIP. 19740413 200604 2 001

**Tesis ini telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Magister Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Andalas
Padang**

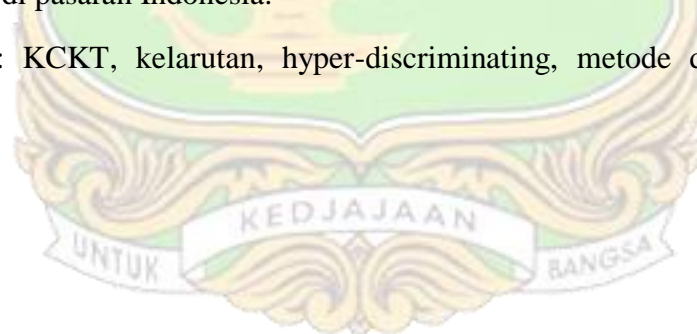
Pada Tanggal : 9 Juli 2020

No	Nama	Jabatan	Tanda Tangan
1	Prof. Dr. Henny Lucida, Apt	Ketua	
2	Prof. Dr. Harrizul Rivai, M.S	Sekretaris	
3	Prof. Dr. Erizal, M.Si, Apt	Anggota	
4	Dr. Roslinda Rasyid, M.Si, Apt	Anggota	
5	Dr. Febriyenti, M.Si, Apt	Anggota	

ABSTRAK

Flunarizin HCl merupakan antivertigo, anti migraine dan terapi tambahan dalam epilepsi yang umumnya beredar di Indonesia dalam bentuk sediaan tablet. Monografi yang ada dalam pustaka standar adalah dalam bentuk sediaan kapsul. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan metode analisa flunarizin HCl dalam tablet meliputi penetapan kadar, keseragaman kandungan dan uji disolusinya. Pengembangan metode penetapan kadar dan keseragaman kandungan dilakukan secara KCKT dengan modifikasi metode dalam Farmakope China 2010 untuk bentuk sediaan kapsul. Metode disolusi dikembangkan melalui pendekatan uji kelarutan flunarizin HCl dan profil disolusi 3 sediaan tablet yang beredar dipasaran dalam 3 media menggunakan peralatan keranjang dan dayung dengan 3 kecepatan agitasi. Metode disolusi terbaik kemudian dipilih berdasarkan kemampuannya dalam membedakan profil disolusi berbagai produk dan kemudian divalidasi. Pengembangan metode penetapan kadar dan keseragaman kandungan flunarizin HCl dalam tablet berhasil dilakukan secara KCKT menggunakan kolom C18 5 μm (4,6 x 150) mm, campuran metanol dan dapar fosfat-trietilamin pH 3,5 dengan perbandingan (75 : 25) sebagai fase gerak pada laju alir 1 mL/ menit menggunakan detektor UV pada 253 nm. Pengembangan metode disolusi menunjukkan bahwa metode peralatan tipe 2 (dayung) pada 50 RPM menggunakan media HCl 0,1 N adalah yang terbaik sebagai pembeda dengan nilai $Q_{30} \geq 75\%$. Validasi penetapan kadar dan disolusi flunarizin HCl dalam tablet menunjukkan bahwa metode tersebut memenuhi syarat keberterimaan suatu metode yang valid, akurat dan spesifik sehingga dapat diusulkan sebagai metode pengujian rutin untuk mengawasi tablet flunarizin HCl yang beredar di pasaran Indonesia.

Kata kunci : KCKT, kelarutan, hyper-discriminating, metode disolusi, profil disolusi



ABSTRACT

Flunarizine dihydrochloride is an antivertigo, anti migraine and adjunctive therapy in epilepsy that available commercially in Indonesia in tablet dosage form. The monograph that exists in standard literatures is in the form of capsule dosage form. This study aims to develop an analytical method of flunarizine dihydrochloride in tablets for an assay, content uniformity and dissolution test. Development of the assay and content uniformity have been done by High Performance Liquid Chromatography (HPLC) with modification of the method from Pharmacopoeia of The People's Republic of China (2010) for capsules. The dissolution method was developed by measuring the dissolution profile of 3 products available in the market in 3 different media using basket or paddle apparatus at 3 agitation speeds. The best dissolution method was then chosen based on the ability to hyperdiscriminate product's dissolution profiles and then validated. The development of methods for the assay and content uniformity of flunarizine dihydrochloride in tablets was successfully done by HPLC using C18 5 μm (4.6x150) mm column, a mixture methanol and phosphate buffer - triethylamine pH 3.5 at a ratio of (75 : 25) as the mobile phase at a flow rate of 1 mL/min using UV detector at 253 nm. Development of the dissolution method showed that the method of type 2 (paddle) apparatus at 50 RPM using 0.1 N HCl media was better hyperdiscriminating with a Q_{30} value $\geq 75\%$. Validation of the assay and dissolution of flunarizine dihydrochloride tablets indicate that the method meets the requirements for accepting a valid, accurate and specific method so that it can be proposed as a routine testing procedure for monitoring the flunarizine dihydrochloride tablets sold in the Indonesian market.

Keywords : HPLC, solubility, hyper-discriminating, dissolution method, dissolution profil

