

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
RINGKASAN	vii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xix
DAFTAR SINGKATAN	xx
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Tinjauan tentang Glimepirida	7
2.2 Tinjauan tentang Metformin HCl	9
2.3 Tinjauan tentang Disolusi	10
2.3.1 Tinjauan Umum tentang Disolusi	10
2.3.2 Alat Uji Disolusi	10
2.3.2.1 Alat Tipe 1 (Keranjang)	10

2.3.2.2 Alat Tipe 2 (Dayung)	11
2.3.2.3 Alat Tipe 3 (<i>Reciprocating Cylinder</i>)	12
2.3.2.4 Alat Tipe 4 (<i>Flow Through Cell</i>)	13
2.3.3 Prosedur Disolusi.....	14
2.3.3.1 Persiapan Uji	14
2.3.3.1.1 Kompatibilitas Penyaring.....	14
2.3.3.1.2 Menentukan Kelarutan dan Stabilitas Bahan Obat dalam Berbagai Media.....	14
2.3.3.1.3 Memilih Media	14
2.3.3.1.4 Memilih Alat.....	15
2.3.3.2 Pengembangan Metode	15
2.3.3.2.1 Deaerasi	16
2.3.3.2.2 Penenggelam.....	16
2.3.3.2.3 Agitasi.....	16
2.3.3.2.4 Rancangan Studi	16
2.3.3.2.5 Metode Uji Disolusi	17
2.3.3.3 Penyelesaian Analisis	17
2.3.3.3.1 Memproses Sampel	18
2.3.3.3.2 Penyaring	18
2.3.3.3.3 Sentrifugasi	18
2.3.3.3.4 Prosedur Analisis	19
2.3.3.4 Kriteria Penerimaan.....	19

2.4 Tinjauan tentang Validasi Metode.....	20
2.4.1 Tinjauan Umum Validasi Metode	20
2.4.2 Parameter Validasi.....	22
2.4.2.1 Spesifisitas	22
2.4.2.2 Linieritas dan Rentang	23
2.4.2.3 Akurasi	25
2.4.2.4 Presisi	25
2.5 Tinjauan tentang UFLC.....	26
2.5.1 Tinjauan Umum UFLC.....	26
2.5.2 Komponen UFLC	27
2.5.3 Fase Gerak	29
2.5.4 Pompa	30
2.5.5 Tempat Penyuntikkan Sampel	30
2.5.6 Kolom	30
2.5.7 Fase Diam	30
2.5.8 Detektor	31
2.6 Parameter Kromatografi	31
2.6.1 Efisiensi	31
2.6.2 Resolusi	33
2.6.3 Faktor Kapasitas	34

BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....	35
3.1 Uraian Kerangka Konseptual.....	35
3.2 Bagan Kerangka Konseptual	37
BAB IV METODE PENELITIAN.....	38
4.1 Alat dan Bahan Penelitian	38
4.1.1 Alat.....	38
4.1.2 Bahan.....	38
4.2 Kerangka Operasional	39
4.3 Prosedur Penelitian.....	40
4.3.1 Optimasi Kondisi UFLC.....	40
4.3.1.1 Pembuatan Larutan Standard Tunggal Glimepirida dan Metformin	40
4.3.1.2 Pembuatan Larutan Standar Campuran Glimepirida dan Metformin.....	40
4.3.1.3 Penyiapan Fase Gerak	41
4.3.1.4 Penentuan Panjang Gelombang Terpilih.....	41
4.3.1.5 Penentuan Kondisi Optimal UFLC	41
4.3.1.6 Uji Pengaruh Filtrasi	41
4.3.2 Validasi Metode	42
4.3.2.1 Spesifisitas.....	42
4.3.2.1.1 Pembuatan Larutan Baku	42
4.3.2.1.2 Pembuatan Larutan Plasebo	43
4.3.2.1.3 Pengamatan Kromatogram.....	43

4.3.2.2 Linieritas dan Rentang.....	43
4.3.2.3 Akurasi.....	47
4.3.2.4 Presisi.....	49
BAB V HASIL PENELITIAN.....	50
5.1 Optimasi Kondisi UFLC.....	50
5.1.1 Penentuan Panjang Gelombang Terpilih.....	50
5.1.2 Penentuan Kondisi Optimal UFLC.....	52
5.1.3 Penentuan Kondisi UFLC terpilih.....	62
5.1.4 Uji Pengaruh Filtrasi.....	64
5.2 Validasi Metode.....	65
5.2.1 Spesifisitas.....	65
5.2.2 Linieritas dan Rentang.....	69
5.2.3 Akurasi.....	72
5.2.4 Presisi.....	74
BAB VI PEMBAHASAN.....	76
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	80
7.1 Kesimpulan.....	80
7.2 Saran.....	80
DAFTAR PUSTAKA.....	81
LAMPIRAN.....	85

DAFTAR TABEL

Tabel

Tabel II.1 Syarat Penerimaan Uji Disolusi	20
Tabel II.2 Data yang Diperlukan untuk Uji Validasi	21
Tabel II.3 Perbandingan antara HPLC, RRLC, UPLC, Nano LC.....	27
Tabel II.4 Deret Elutropik Fase Gerak	29
Tabel V.1 Kondisi Optimasi dengan Beberapa Perubahan Parameter.....	52
Tabel V.2 Kondisi <i>Ultra Fast Liquid Chromatography</i> Terpilih	62
Tabel V.3 Hasil Penentuan Uji Pengaruh Filtrasi pada Standar Gimepirida	64
Tabel V.4 Hasil Penentuan Uji Pengaruh Filtrasi pada Standar Metformin	64
Tabel V.5 Data Hubungan antara kadar glimepirida dengan luas area glimepirida dan kadar metformin dengan luas area metformin pada metode dan panjang gelombang yang terpilih pada UFLC	70
Tabel V.6 Persen Perolehan kembali Glimepirida dalam Sampel	72
Tabel V.7 Persen Perolehan kembali Metformin dalam Sampel	73
Tabel V.8 Hasil Presisi dari Gimepirida	74
Tabel V.9 Hasil Presisi dari Metformin	74

DAFTAR GAMBAR

Gambar

Gambar 2.1 Rumus Struktur Glimepirida	7
Gambar 2.2 Rumus Struktur Metformin HCl	9
Gambar 2.3 Pengaduk Bentuk Keranjang	11
Gambar 2.4 Pengaduk Bentuk Dayung	12
Gambar 2.5 Alat 3	13
Gambar 2.6 Alat 4	13
Gambar 2.7 Kurva Kalibrasi	24
Gambar 2.8 Instrumen <i>Liquid Chromatography</i>	28
Gambar 2.9 Penentuan Efisiensi dari Puncak Gaussian	32
Gambar 2.10 Cara Penentuan Resolusi dari Dua Puncak Gaussian Berdekatan	33
Gambar 3.1 Bagan Kerangka Konseptual	37
Gambar 4.1 Bagan Kerangka Operasional	39
Gambar 5.1 Spektra Standar Glimepirida	50
Gambar 5.2 Spektra Standar Metformin	51
Gambar 5.3 <i>Overlay</i> Spektra Glimepirida dan Metformin	51
Gambar 5.4 Kromatogram Metformin pada panjang gelombang 231 nm	51
Gambar 5.5 Kromatogram Metformin dan Glimepirida Optimasi Pertama	54

Gambar 5.6 Kromatogram Metformin dan Glimepirida	
Optimasi kedua.....	54
Gambar 5.7 Hasil Kromatogram pada Optimasi Ketiga dengan Komposisi Fase Gerak Asetonitril : Dapar pH 3 <i>Ion Pair</i> (5:95).....	55
Gambar 5.8 Hasil Kromatogram pada Optimasi Ketiga dengan Komposisi Fase Gerak Asetonitril : Dapar pH 3 <i>Ion Pair</i> (50:50).....	55
Gambar 5.9 Hasil Kromatogram pada Optimasi Keempat dengan Komposisi Fase Gerak Asetonitril : Dapar pH 3 <i>Ion Pair</i> (5:95).....	56
Gambar 5.10 Hasil Kromatogram pada Optimasi Keempat dengan Komposisi Fase Gerak Asetonitril : Dapar pH 3 <i>Ion Pair</i> (50:50).....	56
Gambar 5.11 Hasil Kromatogram pada Optimasi Kelima dengan Komposisi Fase Gerak Asetonitril : Dapar pH 3 <i>Ion Pair</i> (50:50).....	57
Gambar 5.12 Hasil Kromatogram pada Optimasi Keenam dengan Komposisi Fase Gerak Asetonitril : Larutan A (5:95)....	58
Gambar 5.13 Hasil Kromatogram pada Optimasi Keenam dengan Komposisi Fase Gerak Asetonitril : Larutan A (50:50)..	58
Gambar 5.14 Hasil Kromatogram pada Optimasi Keetujuh dengan Komposisi Fase Gerak Asetonitril : Larutan A (5:95)....	59
Gambar 5.15 Hasil Kromatogram pada Optimasi Keenam dengan Komposisi Fase Gerak Asetonitril : Larutan A (50:50)..	59
Gambar 5.16 Hasil Kromatogram pada Optimasi Kedelapan dengan Komposisi Fase Gerak Asetonitril : Larutan Ion pair Natrium dodesil sulfat (40:60).....	60
Gambar 5.17 Hasil Kromatogram pada Optimasi Kesembian dengan Komposisi Fase Gerak Asetonitril : Dapar Fosfat pH 3 (55:45).....	60

Gambar 5.18 Hasil Kromatogram pada Optimasi Kesepuluh dengan Komposisi Fase Gerak Asetonitril : Larutan Natrium Pentana Sulfonat dengan asam asetat glasial, tipe elusi gradien	61
Gambar 5.19 <i>Baseline</i> pada panjang gelombang 228 nm	65
Gambar 5.20 Puncak Glimpirida 22 ppm pada menit ke 5,7	66
Gambar 5.21 <i>Baseline</i> pada panjang gelombang 253 nm	66
Gambar 5.22 Puncak Metformin 555,5 ppm pada menit ke 1,3	67
Gambar 5.23 <i>Overlay</i> Campuran Glimpirida Metformin, Media dan Plasebo pada Panjang Gelombang 228nm didaerah menit ke 5-7	68
Gambar 5.24 <i>Overlay</i> Campuran Glimpirida Metformin, Media dan Plasebo pada Panjang Gelombang 253nm didaerah menit ke 1-3	69
Gambar 5.25 Kurva Linieritas Glimpirida	71
Gambar 5.26 Kurva Linieritas Metformin	71
Gambar 6.1 Kromatogram Glimpirida	87
Gambar 6.2 Kromatogram Metformin	91

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Perhitungan Linieritas	85
Lampiran 2 Kromatogram Linieritas Glimepirida	87
Lampiran 3 Kromatogram Linieritas Metformin	91
Lampiran 4 Perhitungan Akurasi	95
Lampiran 5 Perhitungan Uji Pengaruh Filtrasi	99



DAFTAR SINGKATAN



ANOVA	<i>Analysis of Variance</i>
API	<i>Active Pharmaceutical Ingredients</i>
BPOM	Badan Pengawas Obat dan Makanan
HPLC	<i>High Performance Liquid Chromatography</i>
KCKT	Kromatografi Cair Kinerja Tinggi
RRLC	<i>Rapid Resolution Liquid Chromatography</i>
UFLC	<i>Ultra Fast Liquid Chromatography</i>
UPLC	<i>Ultra Performance Liquid Chromatography</i>
mg	<i>milligram</i>
µm	<i>micrometer</i>
mL	<i>milliliter</i>
nm	<i>nanometer</i>
ODS	<i>Octa Decyl Silane</i>
PDA	<i>Photo Diode Array</i>
pH	<i>the negative logarithm of the hydrogen ion concentration</i>
ppm	<i>parts per million</i>
RP-HPLC	<i>Reverse Fase Chromatography</i>
RSD	<i>Relative standard deviation</i>
USP	<i>The United States Pharmacopeia</i>
UV-Vis	<i>Ultraviolet-Visible</i>