

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR PERSAMAAN	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
INTISARI	xviii
<i>ABSTRACT</i>	xix
BAB I : PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang Masalah	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.4. Manfaat Penelitian	3
BAB II : STUDI PUSTAKA	4
2.1. Tinjauan pustaka	4
2.1.1. Karbamazepin.....	4
2.1.2. Metode Analisis Karbamazepin	6
2.1.3. Interpretasi Nilai Kadar Karbamazepin dalam Saliva dan Implikasinya Terhadap Besaran Kebutuhan Dosis	7
2.1.4. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.....	9
2.1.5. Kesesuaian Sistem.....	13
2.1.6. Validasi Metode Bioanalisis.....	14
2.2. Landasan Teori	17

2.3. Hipotesis	18
2.4. Kerangka Konsep Penelitian	19
BAB III : METODE PENELITIAN.....	20
3.1. Bahan dan Alat	20
3.1.1. Bahan	20
3.1.2. Alat	20
3.2. Cara Penelitian	20
3.2.1. Rekrutmen Subyek Penelitian dan Pengambilan Saliva	21
3.2.2. Pembuatan Fase Gerak	21
3.2.3. Pembuatan Larutan Stok	22
3.2.4. Penentuan Panjang Gelombang Maksimal Karbamazepin	22
3.2.5. Uji Kesesuaian Sistem	22
3.2.6. Penentuan Selektivitas Karbamazepin dalam <i>Spiked</i> -saliva.....	22
3.2.7. Pembuatan Kurva Baku Karbamazepin dalam <i>Spiked</i> -saliva.....	23
3.2.8. Penentuan Linearitas, LoD, LoQ, dan LLoQ Karbamazepin dalam <i>Spiked</i> -saliva	23
3.2.9. Penentuan Akurasi Karbamazepin dalam <i>Spiked</i> -saliva.....	23
3.2.10. Penentuan Presisi Karbamazepin dalam <i>Spiked</i> -saliva.....	24
3.2.11. Penentuan % <i>recovery</i> Karbamazepin dalam <i>Spiked</i> -saliva	24
3.3. Analisa Hasil	25
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	26
4.1. Hasil Optimasi Panjang Gelombang	26
4.2. Hasil Uji Kesesuaian Sistem	26
4.2.1. Faktor Kapasitas	27
4.2.2. Resolusi	27
4.2.3. Faktor <i>Tailing</i>	27
4.2.4. Jumlah Plat Teoritis	28
4.3. Hasil Penentuan Selektivitas Karbamazepin dalam <i>Spiked</i> -saliva.....	28
4.4. Hasil Pengujian Linearitas, LoD, LoQ, dan LloQ Karbamazepin dalam <i>Spiked</i> -saliva	31

4.5. Hasil Penentuan Akurasi Karbamazepin dalam <i>Spiked</i> -saliva.....	32
4.6. Hasil Penentuan Presisi Karbamazepin dalam <i>Spiked</i> -saliva.....	34
4.7. Hasil penentuan % <i>recovery</i> Karbamazepin dalam <i>Spiked</i> -saliva	40
4.8. Penerapan Metode Penetapan Kadar Karbamazepin dalam <i>Spiked</i> -saliva yang dikembangkan untuk Aplikasi TDM.....	41
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	42
5.1. Kesimpulan	42
5.2. Saran	42
DAFTAR PUSTAKA	43
LAMPIRAN	45



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Rumus Struktur Karbamazepin.....	4
Gambar 2.2 Kerangka Konsep Penelitian	19
Gambar 4.1 Optimasi Panjang Gelombang Karbamazepin.....	26
Gambar 4.2 Kromatogram Blanko Saliva	29
Gambar 4.3 Kromatogram Standar Karbamazepin	30
Gambar 4.4 Kromatogram Uji Selektivitas Karbamazepin dalam <i>Spiked-saliva</i>	30
Gambar 4.5 Kurva Baku Karbamazepin dalam <i>Spiked-saliva</i>	31



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Parameter Farmakokinetika Karbamazepin	5
Tabel 4.1	Hasil Uji Kesesuaian Sistem Analisis Karbamazepin dalam <i>Spiked</i> -saliva.....	27
Tabel 4.2	Hasil Uji Selektivitas Analisis Karbamazepin dalam <i>Spiked</i> -saliva.....	29
Tabel 4.3	Hasil Kurva Baku Karbamazepin dalam <i>Spiked</i> -saliva.....	31
Tabel 4.4	Hasil Akurasi Analisis Karbamazepin dalam <i>Spiked</i> -saliva dalam satu <i>run</i>	34
Tabel 4.5	Hasil Presisi Analisis Karbamazepin dalam <i>Spiked</i> -saliva dalam satu <i>run</i>	35
Tabel 4.6	Hasil Presisi Karbamazepin dalam <i>Spiked</i> -saliva Konsentrasi 0,3 $\mu\text{g/mL}$	36
Tabel 4.7	Hasil Presisi Karbamazepin dalam <i>Spiked</i> -saliva Konsentrasi 1,5 $\mu\text{g/mL}$	37
Tabel 4.8	Hasil Presisi Karbamazepin dalam <i>Spiked</i> -saliva Konsentrasi 2,75 $\mu\text{g/mL}$	38
Tabel 4.9	Hasil Presisi Karbamazepin dalam <i>Spiked</i> -saliva Konsentrasi 4 $\mu\text{g/mL}$	39
Tabel 4.10	Hasil Uji % <i>Recovery</i> Analisis Karbamazepin dalam <i>Spiked</i> -saliva.....	40

DAFTAR PERSAMAAN

1. *Part per Million* (ppm)

$$1 \text{ ppm} = 1 \text{ mg/L} = 1000\mu\text{g}/1000 \text{ mL} = 1 \mu\text{g/mL}$$

2. Pengenceran

$$C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$$

- Keterangan :
- C₁ = Konsentrasi larutan stok (larutan yang akan diambil)
 - V₁ = Volume yang akan diambil (volume yang dicari)
 - C₂ = Konsentrasi seri kadar yang akan dibuat
 - V₂ = volume seri kadar yang diinginkan

3. Faktor kapasitas (k)

$$k' = \frac{(T_R + T_o)}{T_o} \qquad T_o = \frac{V_m}{F} \qquad V_m = 0,5 \times L \times dc^2$$

- Keterangan :
- k' = Faktor kapasitas
 - T_R = waktu retensi komponen yang dicari
 - T_o = *void time*
 - V_m = *void volume*
 - L = panjang kolom (cm)
 - dc = diameter kolom (cm)

4. Resolusi (R_s)

$$R_s = \frac{2(t_{R2} - t_{R1})}{W_1 + W_2}$$

- Keterangan :
- R_s = Resolusi
 - T_{R1} = waktu retensi puncak 1 (menit)
 - T_{R2} = waktu retensi puncak 2 (menit)
 - W₁ = lebar puncak 1 (menit)
 - W₂ = lebar puncak 2 (menit)

5. Faktor *Tailing* (T)

$$T = \frac{W_{5\%}}{2f}$$

- Keterangan : T = faktor *tailing*
W_{5%} = lebar puncak yang terukur 5% dari tinggi puncak
f = jarak titik awal puncak dan titik maksimum puncak

6. Jumlah Plat Teoritis (N)

$$N = 16 \left(\frac{T_R}{T_w} \right)^2$$

- Keterangan : N = jumlah plat teoritis
T_R = waktu retensi puncak
T_w = lebar puncak

7. Rata-rata

$$X = \frac{x_1 + x_2 + x_3 \dots}{n}$$

- Keterangan : X_{1,2,3} = nilai yang diperoleh
n = jumlah sampel

8. Standar Deviasi

$$SD = \sqrt{\frac{(x_1 - x)^2 + (x_2 - x)^2 + (x_3 - x)^2 \dots}{(n - 1)}}$$

- Keterangan : X_{1,2,3} = nilai yang diperoleh
X = nilai rata-rata
n = jumlah sampel

9. Simpangan baku residual

$$\frac{sy}{x} = \sqrt{\frac{\sum(Y_i - Y_r)^2}{n - 2}}$$

- Keterangan : Y_i = nilai yang diperoleh
Y_r = nilai yang diharapkan
n = jumlah sampel

10. *Limit of Detection (LoD)*

$$LoD = 3,3 \times \frac{\frac{sy}{x}}{b}$$

Keterangan : sy/x = simpangan baku residual
 b = respon kemiringan (slope)

11. *Limit of Quantification (LoQ)*

$$LoQ = 10 \times \frac{\frac{sy}{x}}{b}$$

Keterangan : sy/x = simpangan baku residual
 b = respon kemiringan (slope)

12. *Lower Limit of Quantification (LLoQ)*

$$LLoQ = 5 \times \frac{\frac{sy}{x}}{b}$$

Keterangan : sy/x = simpangan baku residual
 b = respon kemiringan (slope)

13. *Quality Control Low (QCL)*

$$QCL = 3 - 5 \times LLoQ$$

14. *Quality Control High (QCH)*

$$QCH = 80\% \times ULoQ$$

Keterangan : $ULoQ$ = *Upper Limit of Quantification* (kadar tertinggi kurva)

15. *Quality Control Medium (QCM)*

$$QCM = \frac{(L + H)}{2}$$

Keterangan : L = Nilai QCL
 H = Nilai QCH

16. *Coefficient of Variation (CV)*

$$CV = \frac{SD}{x} \times 100\%$$

Keterangan : SD = nilai standar deviasi
X = nilai rata-rata

17. *Persen Differential*

$$\% \text{ diff} = \frac{\text{nilai yang diperoleh} - \text{nilai sebenarnya}}{\text{nilai sebenarnya}} \times 100$$

18. *Persen Perolehan Kembali (%recovery)*

$$\% \text{ recovery} = \frac{\text{nilai yang terukur}}{\text{nilai sebenarnya}} \times 100$$



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i>	45
Lampiran 2. Lembar Penjelasan kepada Subjek Uji	46
Lampiran 3. Lembar Informasi (<i>informed</i>) dan Persetujuan (<i>consent</i>)	50
Lampiran 4. Data BMI Subjek Uji Selektivitas	52
Lampiran 5. Cara Pengambilan Saliva	52
Lampiran 6. <i>Certificate of Analysis</i>	54
Lampiran 7. Pembuatan Larutan Stok Karbamazepin dan Pengenceran	55
Lampiran 8. Pembuatan Kurva Baku Karbamazepin dalam <i>Spiked</i> -saliva...	55
Lampiran 9. Data dan Kromatogram Kurva Baku Karbamazepin dalam <i>Spiked</i> - saliva.....	57
Lampiran 10. Perhitungan Nilai LoD, LoQ dan LLoQ	59
Lampiran 11. Perhitungan Nilai QCL, QCH, QCM.....	59
Lampiran 12. Kromatogram Uji Kesesuaian Sistem	60
Lampiran 13. Perhitungan Faktor Kapasitas	60
Lampiran 14. Perhitungan Resolusi (Rs)	61
Lampiran 15. Perhitungan Faktor <i>Tailing</i> (T).....	61
Lampiran 16. Perhitungan Jumlah Plat Teoritis (N)	61
Lampiran 17. Kromatogram Selektivitas Karbamazepin dalam <i>Spiked</i> -saliva	62
Lampiran 18. Perhitungan Akurasi Karbamazepin dalam <i>Spiked</i> -saliva	63
Lampiran 19. Kromatogram dan Perhitungan Presisi Karbamazepin dalam <i>Spiked</i> -saliva	64
Lampiran 20. Perhitungan % <i>recovery</i> Karbamazepin dalam <i>Spiked</i> -saliva ..	74