

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN DISERTASI.....	ii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR GAMBAR	xix
DAFTAR LAMPIRAN	xxiii
INTISARI	xxv
ABSTRACT.....	xxvi
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah.....	5
C. Keaslian Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian.....	9
E. Tujuan Penelitian.....	10
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	11
A. Tinjauan pustaka.....	11
1. Tuberkulosis	11
2. Obat antituberkulosis (OAT).....	12
a. Etambutol (EMB)	13
b. Isoniazid (INH).....	15

c. Pirazinamid (PZA).....	17
d. Rifampisin (RIF).....	18
3. Validasi Metode Analisis.....	21
a. Spesifisitas/selektivitas.....	22
b. Akurasi, dan presisi	23
c. Linieritas	24
d. Sensitivitas.....	25
e. Stabilitas	25
f. <i>Carryover</i>	26
g. Integritas Pengenceran.....	27
h. Efek matrik	27
i. Kesesuaian sistem.....	27
4. LC-MS/MS	28
a. Kromatografi cair/ LC (Pratima and Gadikar, 2018).....	28
b. Spektrometri massa (MS/MS)	30
5. Farmakokinetik	33
6. Farmakodinamik	36
7. Ekstrak ikan gabus (EIG)	39
B. Landasan Teori	41
C. Hipotesis	43
BAB III. METODE PENELITIAN	44
A. Alat dan Bahan	44
1. Alat	44

2.	Bahan	44
3.	Hewan Uji.....	44
B.	Jalannya Penelitian.....	45
1.	Sistem pemisahan pada LC-MS/MS.....	45
2.	Validasi metode analisis LC-MS/MS	47
a.	Penyiapan larutan standar analit dan standar internal	47
b.	Preparasi sampel (Gao <i>et al.</i> , 2018).....	48
c.	Penentuan karakteristik kinerja validasi yang meliputi:.....	48
i.	Spesifisitas	48
ii.	Linieritas	49
iii.	Akurasi dan presisi.....	49
iv.	<i>Lower limit of quantification</i> (LLOQ).....	50
v.	Stabilitas.....	50
vi.	<i>Carryover</i>	50
3.	Pengaruh pemberian ekstrak ikan gabus terhadap penurunan efek samping obat antituberkulosis FDC pada tikus	51
a.	Penetapan aktivitas ALT/SGPT	52
b.	Penetapan aktivitas AST/SGOT	52
c.	Penetapan aktivitas ALP	53
d.	Penetapan Kadar Albumin	53
e.	Pembuatan preparat histopatologi	53
4.	Pengamatan profil farmakokinetik tunggal dan berulang akibat pemberian ekstrak ikan gabus pada tikus yang diberi obat	

antituberkulosis FDC	
.....	54
C. Analisis Data	57
D. Skema penelitian.....	58
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	60
A. Pengembangan dan Validasi Metode Analisis LC-MS/MS untuk Penetapan kadar INH, EMB, PZA dan RIF.....	60
1. <i>Tuning</i>	63
2. Validasi Metode Analisis.....	68
a. Spesifisitas.....	68
b. Linearitas	72
c. Akurasi dan Presisi	75
d. LLOQ (<i>Low limit of quantification</i>)	77
e. Stabilitas <i>Freeze and thaw</i>	78
f. <i>Carryover</i>	79
B. Evaluasi pemberian ekstrak ikan gabus pada tikus yang mendapatkan obat antituberkulosis FDC	80
1. Evaluasi monitoring fungsi hati terhadap parameter ALT/SGPT, AST/SGOT, ALP dan albumin.....	82
2. Histopatologi hepar dan lambung.....	88
C. Profil farmakokinetik obat antituberkulosis FDC akibat pemberian ekstrak ikan gabus tikus.....	93

1.	Profil farmakokinetik obat antituberkulosis FDC setelah pemberian tunggal akibat pemberian ekstrak ikan gabus pada tikus	93
a.	Etambutol.....	95
b.	Isoniazid.....	98
c.	Pirazinamid.....	101
d.	Rifampisin	104
2.	Profil farmakokinetik obat antituberkulosis akibat pemberian ekstrak ikan gabus pada tikus yang diberi obat antituberkulosis FDC berulang dan ekstrak ikan gabus (selama 28 hari).....	108
a.	Etambutol.....	109
b.	Isoniazid.....	112
c.	Pirazinamid.....	117
d.	Rifampisin	121
BAB V. PEMBAHASAN UMUM		126
A.	Peluang pengembangan lebih lanjut	144
B.	Keterbatasan penelitian.....	145
C.	Kontribusi penelitian	146
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN.....		147
A.	KESIMPULAN	147
B.	SARAN.....	148

DAFTAR PUSTAKA	149
LAMPIRAN	165
RINGKASAN DISERTASI	222
<i>DISSERTATION SUMMARY</i>	244