

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR .....	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
ARTI SINGKATAN .....	xv
INTISARI .....	xvi
ABSTRACT.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah .....	6
C. Tujuan Penelitian.....	6
D. Tujuan Khusus Penelitian.....	7
E. Manfaat Penelitian.....	7
F. Keutamaan Penelitian .....	7
G. Inovasi Penelitian .....	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	9
A. Tinjauan Pustaka .....	9
A.1. Tinjauan tentang Obat Antihipertensi golongan Inhibitor <i>Angiotensin</i> <i>Converting Enzyme (ACE)</i> .....	9
A.2. Analisis lisinopril.....	10
A.3. Tinjauan tentang standar internal.....	17
A.4. Analisis obat dalam darah.....	19
A.5. Metabolisme Obat Inhibitor Angiotensin Converting Enzyme .....	22
A.6. Derivatisasi pada analisis secara HPLC .....	23
A.7. Validasi Metode Analisis.....	25
A.8. Analisis Data.....	30
B. Landasan Teori .....	31
C. Kerangka konsep .....	33
D. Hipotesis .....	34
BAB III BAHAN DAN METODE.....	35
A. Bahan penelitian.....	35
B. Alat penelitian .....	35
C. Metode Penelitian.....	36
C.1. Pembuatan larutan standar lisinopril, FDNB dan bufer borat. ....	36

C.1.1	Pembuatan Larutan standar lisinopril .....	36
C.1.2.	Pembuatan Larutan Borat dan KCl 0,125 M .....	36
C.1.3.	Pembuatan bufer borat .....	36
C.1.4.	Pembuatan pereaksi FDNB.....	36
C.2.	Optimasi jumlah bufer borat, pH, suhu dan waktu reaksi pada reaksi Lisinopril dan FDNB. ....	37
C.2.1.	Optimasi jumlah bufer borat. ....	37
C.2.2.	Optimasi pH.....	37
C.2.3.	Optimasi suhu .....	38
C.2.4.	Optimasi waktu reaksi .....	38
C.3.	Derivatisasi senyawa yang berpotensi sebagai standar internal. ....	39
C.4.	Optimasi parameter HPLC/UPLC pada penetapan kadar lisinopril melalui derivatisasi dengan FDNB .....	40
C.4.1	Pembuatan fase gerak pada optimasi komposisi fase gerak, pH dan laju alir. ....	40
C.5.	Optimasi <i>mol ratio</i> pada reaksi derivatisasi lisinopril dan FDNB.....	41
C.6.	Optimasi waktu kestabilan produk derivatisasi. ....	42
C.7.	Uji kesesuaian sistem analisis lisinopril melalui derivatisasi dengan FDNB .....	42
D.	Validasi metode analisis.....	43
D.1.	Selektivitas.....	43
D.2.	Penentuan Linieritas .....	43
D.3.	Penentuan Batas Deteksi dan Batas Kuantitasi .....	45
D.4.	Ketepatan ( <i>Accuracy</i> ) .....	46
D.5.	Ketelitian ( <i>Precision</i> ).....	47
D.6.	Uji Stabilitas beku cair dan stabilitas suhu .....	48
E.	Penerapan metode penentuan kadar lisinopril melalui derivatisasi dengan FDNB pada plasma tikus.....	49
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN .....	52
A.	Reaksi Derivatisasi Lisinopril dalam pelarut Akuades dengan FDNB. ....	52
A.1.	Optimasi jumlah bufer borat, optimasi suhu dan lama reaksi pada reaksi derivatisasi lisinopril dengan FDNB. ....	52
A.2.	Penentuan standar internal pada penetapan kadar lisinopril melalui derivatisasi dengan FDNB. ....	57
A.3.	Analisis Lisinopril secara HPLC melalui derivatisasi dengan FDNB. ....	58
B.	Hasil optimasi reaksi lisinopril dalam metanol dengan FDNB .....	60
B.1.	Optimasi pH.....	60
B.2.	Optimasi suhu. ....	61
C.	Hasil Analisis Kualitatif Terjadinya Reaksi Derivatisasi Beberapa Senyawa dengan Pelarut Metanol dengan FDNB.....	62
C.1.	Lisnopril.....	63
C.2.	Gabapentin .....	65

C.3. Amlodipin .....	66
C.4. Enalapril.....	68
C.5. Metoprolol .....	69
D. Perbandingan Hasil Reaksi dengan Pelarut Akuades dan Pelarut Metanol pada Reaksi Derivatisasi dengan FDNB .....	71
E. Optimasi dan Validasi Metode Analisis .....	75
F. Optimasi Waktu kestabilan produk derivatisasi Lisinopril-DNB.....	86
G. Uji Kesesuaian Sistem .....	88
H. Hasil Validasi metode penetapan kadar lisinopril-DNB dalam <i>spiked</i> plasma.....	90
H.1. Hasil uji selektivitas.....	90
H.2. Hasil Uji Linieritas .....	92
H.3. Hasil uji ketepatan (akurasi) .....	94
H.4. Hasil uji ketelitian (presisi).....	94
H.5. Hasil Uji batas deteksi dan batas kuantitasi.....	97
I. Hasil uji stabilitas .....	100
I.1. Uji <i>Short-term stability</i> lisinopril-DNB. ....	100
I.2. <i>Freeze dan thaw stability</i> .....	102
J. Hasil aplikasi penentuan kadar lisinopril dalam plasma tikus.....	104
BAB V PENUTUP .....	111
A. Kesimpulan .....	111
B. Saran .....	112
DAFTAR PUSTAKA .....	113
LAMPIRAN.....	120