

**REVIEW ARTIKEL ANALISIS PENETAPAN KADAR SIMVASTATIN  
MENGUNAKAN KROMATOGRAFICAIR KINERJA TINGGI (KCKT)**

**ARTIKEL ILMIAH**

**Laporan Tugas Akhir**

**RANT GALIH**

**191FF04059**



**Universitas Bhakti Kencana**

**Fakultas Farmasi**

**Program Strata I Farmasi**

**Bandung**

**2021**

# LEMBAR PENGESAHAN

**REVIEW ARTIKEL ANALISIS PENETAPAN KADAR SIMVASTATIN  
MENGUNAKAN KROMATOGRAFICAIR KINERJA TINGGI (KCKT)**

**ARTIKEL ILMIAH**

**Laporan Tugas Akhir**

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

**RANT GALIH**

**191FF04059**

Bandung, Juli 2021

Menyetujui,

Pembimbing Utama,



( Ivan Andriansyah, M.Pd)

**NIDN.0424098203**

Pembimbing Serta,



(Dr.apt. Fauzan Zein Muttaqin, M.Si.)

**NIDN. 0424117601**

## **ABSTRAK**

### **Review Artikel Penetapan Kadar Simvastatin Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)**

**Oleh :  
Rant Galih  
191FF04059**

Hiperkolesterol adalah salah satu jenis penyakit yang mengganggu kesehatan. Prevalensi hiperkolesterolemia yg terjadi di daerah perkotaan sebanyak 39,5% tergolong kejadian tinggi daripada prevalensi hiperkolesterolemia di daerah pedesaan sebanyak 32,1%. Simvastatin merupakan obat yang paling sering dipakai secara global sebagai terapi pengobatan hiperkolesterol dan meminimalkan tingkat keparahan dalam penyakit jantung. Dalam bidang farmasi inspeksi mutu obat sangat diperlukan supaya obat sampai ke titik tangkapnya menggunakan kadar yang tepat, sehingga dapat memberikan efek terapi yang dikehendaki dan aman. Salah satu persyaratan mutu merupakan kadar yang terkandung wajib memenuhi persyaratan kadar. Metode yang dipakai merupakan pendekatan literatur review yang berfokus terhadap penilaian atau evaluasi fase gerak dan hasil penelitian terhadap beberapa artikel sebelumnya yang berkaitan menggunakan analisis kadar simvastatin menggunakan metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi. Tujuan berdasarkan review ini yaitu untuk mengetahui komposisi fase gerak yang bagus sebagai penetapan kadar simvastatin menggunakan metode KCKT.

**Kata kunci:** Hiperkolesterolemia; Simvastatin; KCKT.

## **ABSTRAK**

### **Review Artikel Penetapan Kadar Simvastatin Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)**

**Oleh :**  
**Rant Galih**  
191FF04059

Hypercholesterolemia is one type of disease that interferes with health. The prevalence of hypercholesterolemia that occurs in urban areas as much as 39.5% is classified as a high incidence than the prevalence of hypercholesterolemia in rural areas as much as 32.1%. Simvastatin is the most commonly used drug globally as a therapy for treating hypercholesterolemia and minimizing the severity of heart disease. In the pharmaceutical sector, drug quality inspection is very necessary so that the drug reaches the point of capture using the right level, so that it can provide the desired and safe therapeutic effect. One of the quality requirements is that the content contained must meet the content requirements. The method used is a literature review approach that focuses on the assessment or evaluation of the mobile phase and the results of research on several previous articles related to the analysis of simvastatin levels using the High Performance Liquid Chromatography method. The purpose based on this review is to determine the composition of the mobile phase that is good for determining simvastatin levels using the HPLC method.

**Keywords :** Hypercholesterolemia; Simvastatin; HPLC

## KATA PENGANTAR

*Assalamu'alaikum Wr.Wb*

Segala puji bagi Allah SWT, Tuhan Semesta Alam. Yang telah memberi saya kemampuan serta kesehatan untuk menuntaskan skripsi ini. Shalawat serta salam kita panjatkan kepada baginda Rasulullah SAW yang sudah membimbing kita keluar kegelapan zaman (Dark Age) menuju zaman yang terang benderang seperti saat ini. Puji syukur Kehadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala limpahan karunia dan Hidayah Nya pada kita semua dan tentunya penulis dapat menuntaskan Skripsi dengan judul “Review artikel analisis metode penetapan kadar simvastatin dengan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)” guna melengkapi tugas akhir dan untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi S1 Farmasi dan meraih gelar Sarjana Farmasi. Penulis menghaturkan banyak terima kasih untuk kedua orang tua saya serta kakak yang selalu memberikan semangat serta dukungan motivasi sehingga penulis mampu menuntaskan Skripsi ini.

Penulis menyadari dalam penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, saran serta bimbingan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini, penulis menghaturkan ucapan terima kasih serta apresiasi untuk Bapak Ivan Andriansyah, M.Pd selaku pembimbing I dan Bapak Dr. apt. Fauzan Zein Muttaqin, M.Si selaku pembimbing II, yang telah memberikan pengarahan, masukan bimbingan, koreksi, semangat serta saran hingga laporan ini dapat selesai.

Dengan terselesainya laporan ini, izinkan penulis menghaturkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak apt. Entris Sutrisno, S.Farm.,MH.Kes. selaku Rektor Universitas Bhakti Kencana Bandung
2. Bapak Ivan Andriansyah, M.Pd selaku pembimbing I dan Bapak Dr. apt. Fauzan Zein Muttaqin, M.Si selaku pembimbing II yang telah memberikan ilmunya serta masukan kepada penulis
3. Seluruh Dosen dan Staf Akademik Universitas Bhakti Kencana Bandung yang telah membantu dalam proses mengajar dan pengurusan segala keperluan perkuliahan

Teman-teman angkatan 2017 Program S1 Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung dan semua pihak yang tidak dapat peneliti sebutkan satu persatu. Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Skripsi ini telah peneliti susun dengan optimal, namun tidak menutup kemungkinan adanya kekurangan dan kesalahan. Penulis berharap adanya kritik dan saran yang membangun dari semua pihak yang membaca demi kesempurnaan skripsi ini.

Bandung, Juli 2021

Penulis

# DAFTAR ISI

<b>ABSTRAK</b>	<b>i</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>ii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b>	<b>iii</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>viii</b>
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Manfaat Penelitian	2
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>3</b>
II.1 Kolesterol	3
II.2 Kromatografi Cair Kinerja Tinggi	4
II.2.1 Cara Kerja KCKT	4
II.2.2 Fase Gerak	7
II.2.3 Validasi Metode Analisis	8
II.3 Simvastatin	9
II.3.1 Mekanisme Kerja	10
<b>BAB III. METODOLOGI PENELITIAN</b>	<b>11</b>
<b>BAB IV. DESAIN PENELITIAN</b>	<b>13</b>
IV.1 Waktu Penelitian	13
IV.2 Subjek Penelitian	13
IV.3 Metode Pengumpulan Data	13

<b>BAB V. HASIL ARTIKEL ILMIAH LITERATUR DAN PEMBAHASAN</b>	<b>14</b>
V.1 Hasil Kajian Literature	14
V.2 Pembahasan	14
<b>BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>20</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>21</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>23</b>



## DAFTAR TABEL

**Tabel V.1** Kajian Hasil Literatur

15

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Format Surat Pernyataan Bebas Plagiasi	23
Lampiran 2 Format Surat Persetujuan untuk Dipublikasikan di Media Online	24

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **I.1 Latar Belakang**

Hiperkolesterolemia adalah contoh jenis penyakit yang mempengaruhi kesehatan. Secara umum, kolesterol umumnya dialami oleh individu yang obesitasi, tetapi kolesterol juga bisa ditemukan pada individu dengan gizi kurang. Hal tersebut ditimbulkan oleh aspek gaya hidup yang tidak dirawat dengan optimal, yang dapat menyebabkan stroke, penyakit, dan kondisi jantung lainnya. (Santoso,2011).

Kadar kolesterol umumnya berada di bawah 200 mg/dl. Kekhawatiran tentang penyakit ini dimulai dengan opini mengenai hubungan antara pengonsumsi kolesterol dengan kejadian penyakit arteri koroner. Hal tersebut menggarisbawahi seberapa penting menentukan kolesterol dalam diet yang berasal dari hewan, seperti susu, telur, daging, dan lainnya. Pengenalan pembatasan kolesterol membantu meningkatkan ketentuan kesehatan, yang mengarah ke landasan baru untuk membeli pangan yang secara spesifik memerlukan kolesterol (Muharam, 2011). Pada tahun 2008, prevalensi hiperkolesterolemia di Indonesia adalah 37,2% pada wanita dibandingkan 32,8% pada pria. Menurut (Riskesdas), prevalensi hiperkolesterolemia menurut jenis kelamin serta domisili pada pria ditentukan pada tahun 2013, 30,0 nm pada wanita, 39,6% lebih. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) memberikan estimasi bahwa 20% stroke serta >50% penyakit jantung ditimbulkan dari level kolesterol yang melebihi batas notmal. Kolesterol adalah resiko utama yang dapat diubah lewat perbaikan gaya hidup. Hasilnya menunjukkan bahwa 80% pasien meninggal secara tiba-tiba karena serangan jantung serta 50% tidak memiliki tanda-tanda terlebih dahulu. Pasien dengan usia muda, yaitu 25-34 tahun, mencapai 9,3n, 5564% tahun, 15,5%. untuk pasien generasi muda. Orang yang lebih tua adalah kelompok yang paling menderita dari masalah ini, 14,5% atau setara 2x kategori pria (Riskesdas 2013). Hiperkolesterolemia di penduduk perkotaan perlu mendapat penanganan spesial karena prevalensi hiperkolesterolemia yang terdapat di perkotaan adalah 39,5%, suatu nilai yang tinggi dibandingkan dengan prevalensi hiperkolesterolemia di perdesaan senilai 32,1% (Riskesdas, 2013).

Simvastatin adalah obat yang paling banyak digunakan di dunia untuk mengobati hiperkolesterolemia dan meminimalkan keparahan penyakit jantung berdasarkan hasil IMS. Tablet simvastatin merupakan obat yang umumnya diresepkan kedua secara global, dengan

94,1 juta resep. Di sektor farmasi, pengujian kualitas obat mutlak dibutuhkan sehingga obat mencapai titik deteksi pada ketinggian yang sesuai sehingga dapat mengembangkan efek terapeutik yang diinginkan dan aman. Contoh syarat kualitas yakni kandungan yang dikandungnya wajib sesuai syarat dosis yang ditetapkan pada Farmakope Indonesia maupun dokumen dinas yang lain. Review jurnal ini bertujuan untuk membandingkan analisis metode uji simvastatin menggunakan high performance search chromatography (HPLC) dari berbagai publikasi untuk mendapatkan fase gerak yang optimal.

## **I.2 Rumusan Masalah**

Berapakah komposisi optimal fase gerak untuk penentuan kadar amlodipin dengan metode KCKT?

## **I.3 Tujuan Penelitian**

Mengetahui komposisi fase gerak yang baik untuk penentuan dosis simvastatin dengan metode KCKT.

## **I.4 Manfaat Penelitian**

Hasil review ini diekspektasikan mampu menghasilkan informasi mengenai pengetahuan komposisi fase gerak yang baik untuk penentuan kadar simvastatin menggunakan metode HPLC.

## **BAB II**

### **TINJAUN PUSTAKA**

#### **II.1 Kolesterol**

Hiperkolesterolemia adalah contoh tipe penyakit yang mempengaruhi kesehatan. Secara umum, individu yang kelebihan berat badan menderita kolesterol, tetapi ada kemungkinan orang kurus juga memiliki kolesterol. Usaha pemerintah untuk menuntaskan persoalan kesehatan pada warganya yakni dengan memberdayakan pihak swasta maupun rakyat sendiri. Masyarakat madani pada peningkatan kesehatan lewat kerjasama global serta nasional, memperbaiki kualitas layanan kesehatan yang berkeadilan, berkualitas, serta terjangkau dengan menitikberatkan pada usaha advokasi serta pencegahan, mengoptimalkan pendanaan pengembangan kesehatan, khususnya yang berkaitan dengan pelaksanaan program sosial nasional. keamanan, mengembangkan sistem pengaturan kesehatan yang terbuka serta efisien untuk memperkuat desentralisasi yang bertanggung jawab (Depkes 2007). Hiperkolesterolemia di masyarakat kota membutuhkan penanganan spesial karena prevalensi hiperkolesterolemia yang terdapat di perkotaan adalah 39,5%, suatu nilai yang tinggi dibandingkan dengan prevalensi hiperkolesterolemia di perdesaan senilai 32,1% (Riskesdas, 2013).

Enam kategori obat telah dibuat saat ini yang dapat memperbaiki profil lipid tetapi umumnya menyebabkan efek samping contohnya sakit kepala, gangguan fungsi hati, gangguan pencernaan, detak jantung cepat, gatal-gatal, hingga rhabdomyolysis yang fatal (Adam 2012). Leluhur kita memanfaatkan bermacam tumbuhan herbal menjadi obat untuk mencegah maupun mengobati penyakit karena diyakini bahwa obat alami tidak hanya lebih murah tetapi juga tidak menimbulkan dampak yang berbahaya maupun tidak diinginkan (Hariana, 2006). Salah satu metode untuk menekan kolesterol yang melebihi batas normal pada tubuh yakni melalui pemberian obat herbal. Contoh tanaman herbal yang dapat menekan kadar kolesterol yakni kedelai yang diolah menjadi susu kedelai sehingga memudahkan pemanfaatannya, khususnya untuk menurunkan kolesterol. 25 gram protein kedelai per hari dapat menekan level kolesterol total dalam darah akibat penghambatan oksidasi serta perubahan kadar kolesterol LDL (Muchtadi, 2010 dalam Lieskayanti 2011).

## II.2 Kromatografi Cair Kinerja Tinggi

Kromatografi cair kinerja tinggi merupakan jenis kromatografi yang telah menjadi metode analisis yang banyak digunakan karena pemisahannya yang cepat dan serbaguna yang memenuhi persyaratan untuk pengujian kemurnian suatu zat atau produk farmasi. Metode KCKT adalah metode umumnya digunakan untuk menganalisis zat aktif. Penggunaan umum KCKT yakni guna memisahkan serta memurnikan kandungan obat, serta guna menganalisa secara kuantitatif senyawa obat pada sediaan farmasi. KCKT juga bisa dimanfaatkan dalam mengidentifikasi senyawa obat secara kualitatif menurut tolak ukur waktu retensi senyawa obat standar serta senyawa obat pada sampel. KCKT memungkinkan penentuan bermacam zat aktif dengan bersamaan, karena ada proses pemisahan dalam KCKT. Keterbatasan pemanfaatan KCKT yakni sampel sangat rumit karena kualitas atau pemisahan yang optimal sukar dicapai (Gandjar dan Abdul, 2012). Kelebihan KCKT adalah (Putra, 2004) :

1. Dapat memisahkan campuran senyawa dalam waktu yang relatif singkat
2. Resolusi yang baik
3. Dekomposisi/kerusakan materi yang dianalisa bisa dihindarkan

### II.2.1 Cara Kerja KCKT

Kromatografi adalah metode pemisahan ketika senyawa kimia maupun obat dipisahkan dengan laju elusi yang berbeda ketika senyawa terkait melintasi kolom kromatografi. Obat yang diuji juga dikenal sebagai analit atau zat terlarut. Pemisahan *solute* ini ditentukan oleh penyebaran *solute* pada fase diam maupun bergerak. Pemanfaatan kromatografi cair untuk menyelesaikan sebuah persoalan memerlukan kombinasi yang sesuai dari bermacam keadaan operasi contohnya besar sampel, temperature kolom, laju aliran fase gerak, diameter serta panjang kolom, fase gerak, serta tipe tipe kolom (Gandjar dan Abdul, 2012).

#### II.2.1.1 Instrumentasi HPLC

Instrumentasi HPLC pada hakekatnya terbagi menjadi beberapa bagian utama, yakni wadah fase gerak, metode pengiriman fase gerak (pompa), instrumen input sampel (injektor), kolom, detektor dan komputer maupun perekam atau integrator (Gandjar dan Abdul, 2012). 1. Wadah KCKT untuk fase gerak

Wadah fase gerak inert. Wadah labu laboratorium bisa dimanfaatkan menjadi wadah fase gerak. Wadah ini umumnya mampu menampung 1-2 liter pelarut fase gerak; fase gerak harus digunakan sebelum digunakan. penghilangan gas terjadi dalam fase gerak, karena gas

terkumpul dengan bagian lain, khususnya di pompa dan detektor, dan dengan demikian menghambat analisa (Gandjar dan Abdul, 2012).

## 2. Pompa dalam HPC

Pompa yang digunakan wajib tidak bereaksi atas fase gerak. Material umum yang sering dimanfaatkan sebagai pompa yakni bahan kaca, nilam, teflon, serta baja tahan karet. Pompa setidaknya mampu menghasilkan tekanan hingga 5000 psi serta dapat mendistribusikan fase gerak dengan laju alir 3 ml/menit. Alasan pemanfaatan pompa adalah guna memastikan bahwa proses pengiriman fase gerak dilakukan dengan akurat serta reproduktif, konsisten dan tanpa gangguan (Gandjar dan Abdul, 2012).

Pada HPLC terdapat 2 tipe pompa yakni pompa dengan tekanan tetap serta perpindahan tetap. Perpindahan tetap bisa dikelompokkan menjadi pompa reciprocating serta pompa syringe. Pompa reciprocating menciptakan aliran berdenyut konstan, sehingga peredam elektronik atau peredam pulse diperlukan guna membuat landasan detektor yang konstan ketika detektor sangat sensitif terhadap aliran. Kelebihan dari pompa ini adalah ukuran reservoir tidak terbatas. Keuntungan pompa jarum suntik, di sisi lain, adalah tidak menghasilkan aliran yang memiliki denyut, namun memiliki reservoir yang eksklusif (Putra, 2004).

### 1. Injeksikan Sampel pada KCKT (Injektor Sampel)



Injektor berfungsi untuk memasukkan sampel, ada tiga jenis injektor yang biasa digunakan:

#### a. StopFlow

Aliran dihentikan, injeksi berlangsung pada daya atmosfer, sistem ditutup dan aliran dilanjutkan. Teknik ini dapat digunakan karena difusi dalam cairan rendah dan disolusi tidak terpengaruh (Putra, 2004).

#### b. Septum

Injektor ini dapat digunakan pada kapasitas 60-70 atmosfer. Namun, septum ini tidak tahan terhadap semua pelarut kromatografi cair. Partikel kecil dari septum yang pecah (akibat jarum suntik) dapat menyebabkan penyumbatan (Putra, 2004). c. Nilai Loop (VALVE)

Jenis injektor ini umumnya digunakan untuk menyuntikkan volume lebih besar dari 10 L dan bersifat otomatis (volume yang lebih kecil dapat disuntikkan secara manual dengan adaptor yang sesuai). Pada posisi LOAD, sampel diisikan ke dalam loop pada daya atmosfer, ketika VALVE diaktifkan, sampel memasuki kolom (Putra, 2004).

## 2. Kolom

Kolom dapat dibuat dari kaca atau baja tahan karat dan dapat menahan tekanan hingga 600 psi. Panjang kolom bervariasi dari 1015 cm. Pengisi kolom biasanya silika gel, alumina, dan ellite. Pengisi kolom seperti partikel film; H Butir kaca ditutupi dengan bahan berpori (Khopkar, 2010).

## 3. Detektor

Detektor dalam KCKT diklasifikasikan menjadi 2 yaitu detektor universal (yang mampu mendeteksi zat umum, non spesifik dan non selektif) seperti detektor indeks bias dan detektor spektrometri massa; dan kelas khusus detektor yang secara spesifik dan selektif hanya mendeteksi analit, seperti detektor UVViss, detektor fluoresensi, dan elektrokimia (Gandjar dan Abdul, 2012).

Detektor harus memiliki sifat-sifat berikut:

- a) Menunjukkan reaksi yang cepat dan dapat direproduksi terhadap zat terlarut.
- b) Memiliki sensitivitas yang tinggi, yaitu mampu mendeteksi zat terlarut dalam konsentrasi yang sangat rendah.
- c. Stabil dalam operasi.
- d. Ini memiliki volume sel kecil untuk meminimalkan ekspansi ligamen. Dalam kolom konvensional, sel memiliki volume 8 liter atau kurang, sedangkan kolom berlubang mikro memiliki volume sel 1 liter atau kurang.
- e) Sinyal yang dihasilkan berbanding lurus dengan konsentrasi zat terlarut pada rentang yang luas (rentang dinamis linier).
- f. Tidak sensitif terhadap perubahan suhu dan laju aliran fase gerak (Gandjar dan Abdul, 2012).

## 4. Komputer, integrator atau perekam



Perangkat akuisisi data seperti komputer, integrator atau perekam dihubungkan ke detektor. Alat ini mengukur sinyal elektronik yang dihasilkan oleh detektor dan kemudian disajikan sebagai kromatogram, yang kemudian dapat dievaluasi oleh pengguna (Gandjar dan Abdul, 2012). Perekam saat ini tidak digunakan karena tidak dapat mengintegrasikan data, sedangkan integrator dan komputer dapat mengintegrasikan puncak ke dalam kromatogram. Komputer memiliki keuntungan bahwa mereka dapat menyimpan kromatogram secara elektronik untuk evaluasi nanti dan digunakan untuk pemrosesan data. Alat (Gandjar dan Abdul, 2012)

## II.2.2 Fase Gerak

Sebagian besar fase diam dalam KCKT adalah silika yang dimodifikasi secara kimia, silika yang tidak dimodifikasi atau polimer yang terbuat dari stirena dan divinilbenzena. Permukaan silikon dioksida bersifat polar dan sedikit asam karena adanya gugus sisa sianol ( $\text{SiOH}$ ). Silika dapat dimodifikasi secara kimia menggunakan reagen seperti chlorosilane. Reaksi yang diperoleh disebut sebagai silika fase terikat, yang stabil terhadap hidrolisis karena terbentuk ikatan siloksan ( $\text{SiOOSi}$ ). Silika termodifikasi ini memiliki sifat dan selektivitas kromatografi yang berbeda dibandingkan dengan silika yang tidak dimodifikasi (Gandjar dan Abdul, 2012).

### Octadesyl

Silica (ODS atau C18) merupakan fasa diam yang paling umum digunakan karena dapat memisahkan senyawa yang polaritasnya rendah, sedang, atau tinggi. Untuk solut polar, rantai alkil atau oktil yang lebih pendek lebih cocok. Aminopropil dan sianopropil silikat (nitril) paling cocok sebagai silika yang tidak dimodifikasi Karena kandungan air yang digunakan, silika yang tidak dimodifikasi memberikan waktu retensi yang bervariasi (Gandjar dan Abdul, 2012).

Zat terlarut polar, terutama yang basa, memberikan ujung ekor ketika fase diam dari silika terikat digunakan. Hal ini disebabkan interaksi adsorpsi antara zat terlarut ini dan residu sianol dan pengotor logam yang terkandung dalam silika. Menutupi residu silanol ini dengan gugus trimetilsil dan menggunakan silikon dioksida dengan kemurnian tinggi (kadar logam dan  $<1$  ppm) (Gandjar dan Abdul, 2012).

### II.2.3 Validasi Metode Analisis

#### a. Definisi dan tujuan validasi metode analitik

Validasi metode analitik adalah evaluasi parameter tertentu berdasarkan eksperimen laboratorium untuk menunjukkan bahwa parameter ini memenuhi persyaratan untuk penerapannya (Harmita, 2004). Tujuan akhir dari metode validasi adalah untuk memastikan bahwa setiap pengukuran di masa depan nilai analisis dalam analisis mendekati nilai kandungan analit yang sebenarnya dalam sampel (Gandjar dan Abdul, 2012).

#### b. Parameter Validation

##### 1. Linearitas

Linearitas yaitu kemampuan suatu metode untuk memperoleh hasil uji yang berbanding lurus dengan konsentrasi analit dalam suatu rentang tertentu. Linearitas suatu metode adalah ukuran seberapa baik kurva kalibrasi menghubungkan respons ( $y$ ) dengan konsentrasi ( $x$ ). Linearitas dapat diukur dengan melakukan pengukuran tunggal pada konsentrasi yang berbeda. Data yang diperoleh diolah dengan menggunakan metode kuadrat terkecil, kemudian nilai kemiringan ( $b$ ), intersep ( $a$ ) dan korelasi Koefisien ( $r$ ) dapat ditentukan (Gandjar dan Abdul, 2012) Dikatakan metode memiliki linearitas yang baik ketika nilai  $r$  mendekati 1 (Harmita, 2004).

##### 2. Batas deteksi dan batas kuantifikasi

Batas deteksi (LoD) adalah konsentrasi analit terendah yang dapat dideteksi dalam sampel, yang, bagaimanapun, tidak selalu dapat diukur. LoD adalah batas uji yang secara spesifik menunjukkan bahwa analit berada di atas atau di bawah nilai tertentu (Gandjar dan Abdul, 2012).

Batas kuantifikasi (LoQ) adalah konsentrasi analit terendah dalam sampel yang dapat ditentukan dengan presisi dan akurasi yang dapat diterima di bawah kondisi operasi metode yang digunakan (Gandjar dan Abdul, 2012).

LoD dan LoQ dapat dihitung menggunakan data yang diperoleh dari persamaan garis kurva kalibrasi. Nilai terukur sesuai dengan nilai  $b$  dalam persamaan linier  $Y = aX + b$ . Cara lain untuk menentukan LoD dan LoQ adalah dengan menentukan rasio kebisingan terhadap ketinggian maksimum larutan standar (Harmita, 2004).

### 3. Akurasi

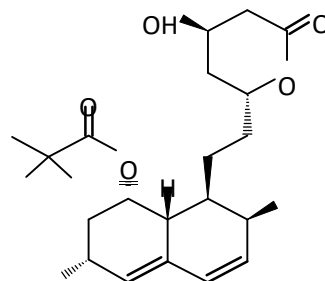
Akurasi adalah penentuan metode analisis atau kedekatan antara nilai yang diukur dan nilai yang diterima, baik itu nilai konvensional, nilai aktual atau nilai referensi. Akurasi diukur sebagai jumlah analit yang diperoleh kembali dalam satu pengukuran. Akurasi perolehan kembali yang umum untuk senyawa obat dalam suatu campuran adalah sekitar 95-105%. Jika nilai akurasi pemulihan berada di luar nilai ini, prosedur analitis harus direvisi (Gandjar dan Abdul, 2012).

### 4. Presisi

Presisi dapat diukur terhadap 3 jenis larutan standar dengan kandungan 80%, 100% dan 120% dalam sampel. Uji presisi juga dapat dilakukan dengan mengukur larutan standar dengan 615 ulangan. Metode tersebut harus memiliki akurasi yang baik jika nilai RSD yang diperoleh kurang dari 2% (Harmita, 2004).

## II.3 Simvastatin

Simvastatin adalah obat yang dapat menurunkan kadar low density lipoprotein (LDL) dan trigliserida (TG) dalam tubuh yang hanya dapat diperoleh dengan resep dokter. Penggunaan yang tidak tepat dapat menyebabkan kesalahan pengobatan dan risiko reaksi obat yang merugikan (ROTD), yaitu pusing, Takikardia dan Aritmia. Penggunaan obat yang tidak tepat salah satunya disebabkan oleh ketidaklengkapan atau ketidakabsahan informasi yang diberikan oleh pasien sehingga mempengaruhi pengetahuan pasien.



**Simvastatin**

Sifat fisikokimia simvastatin adalah sebagai berikut: Rumus struktur: Gambar 1. Struktur simvastatin Rumus molekul: C<sub>25</sub> H<sub>38</sub> O<sub>5</sub> Berat molekul: 418,6 Titik lebur: 135 atau 138 ° C

Deskripsi: Serbuk kristal putih Kelarutan: Tidak larut dalam air, n-heksana dan asam klorida; Larut dalam kloroform, dimetil sulfoksida, metanol.

### **II.3.1 Mekanisme Kerja**

Simvastatin adalah obat antihiperlipidaemia dengan struktur yang analog terhadap reduktase HMGCoA dan karena itu dapat menghambat efeknya. HMGCoA 3hydroxy3methglutaryl Coenzyme A Reductase adalah enzim yang mengkatalisis zat yang meningkatkan kecepatan reaksi kimia tanpa mengubah pembentukan kolesterol. Obat ini memiliki aktivitas untuk menghambat pembentukan kolesterol. atau mempromosikan pemecahan kolesterol. Aktivitas obat ini dapat menurunkan kadar kolesterol darah dan trigliserida serum, serta meningkatkan kadar HDL darah Katzung et al., 2008. HMGCoA reduktase dapat mengubah HMGCoA menjadi asam mevalonat, yang merupakan enzim yang terlibat dalam biosintesis kolesterol. Simvastatin bekerja secara kompetitif untuk menghambat. Enzim ini dapat menurunkan biosintesis kolesterol di hati dan jumlah kolesterol yang dapat diubah menjadi VLDL. Peristiwa ini akan menyebabkan peningkatan kadar kolesterol LDL di hati (Brenner dan Stevens, 2010). Simvastatin b Kemampuan untuk menurunkan kadar LDL lipoprotein densitas rendah dan kolesterol total dalam 24 minggu. Kadar VLDL lipoprotein densitas sangat rendah dan trigliserida TG juga dapat diturunkan, sedangkan HDL lipoprotein densitas tinggi sedikit meningkat. Digunakan sendiri atau dalam kombinasi dengan resin. Khasiat menurunkan LDLnya kuat, tetapi lebih lemah daripada atorvastatin. DosisPermulaan 10 mg pada malam hari, bila perlu dinaikkan dengan interval 4 minggu sampai maksimal 40 mg.

## **BAB III**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

Metodologi penelitian ialah suatu mekanisme atau cara yang dilakukan penulis untuk mendapatkan suatu hasil penelitian yang terstruktur dan sistematis sesuai dengan kaidah penelitian review sehingga dapat menghasilkan suatu penelitian yang baik.

#### **III.1 Langkah Penyusunan**

Review artikel ini dilakukan di Universitas Bhakti Kencana Bandung pada periode Oktober 2020 - Juni 2021.

#### **III.2 Penulisan laporan**

Review jurnal analisis amlodipine dalam sediaan tablet menggunakan metode kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT)

#### **III.3 Metode Pengumpulan Data**

Penelitian ini menggunakan pendekatan literatur review yang berfokus pada penilaian evaluasi fase gerak dan hasil dari penelitian pada beberapa artikel sebelumnya yang berkaitan dengan analisis kadar amlodipin dengan metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi. Sumber pencarian literatur pada penelitian ini dengan menggunakan elektronik based yang terakreditasi/terindeks sinta seperti portal garuda, google scholar, pubmed. Kriteria jurnal atau artikel yang dibuat berdasarkan judul kepustakaan, abstrak, metode, hasil penelitian, dan slogannya atau catchphrases yang berkaitan dengan penelitian yang dilakukan. Jurnal atau artikel disaring lagi dalam bentuk full text. Artikel yang digunakan minimal terbitan tahun 2010.

#### **III.4 Bahan**

Dalam bentuk non-material, seperti database sumber literatur, database, dan sumber data primer lainnya untuk menganalisis kadar amlodipin menggunakan teknik kromatografi cair kinerja tinggi. Artikel yang digunakan dibatasi dari tahun 2010 hingga 2020.

#### **III .5 Analisis data**

Data yang terkumpul dievaluasi dengan menggunakan metode analisis deskriptif. Data dianalisis dengan meneliti jenis-jenis fase gerak dan perbandingannya di setiap jurnal kemudian membandingkan hasil penelitiannya. Data yang dianalisis disajikan dalam bentuk tabel dan hasil analisis data tersedia berupa paper.