

ANALISIS OBAT

DALAM SEDIAAN FARMASI

Abdul Rohman



Gadjah Mada University Press

Daftar Isi

PRAKATA.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
BAB 1 ANALISIS OBAT ANTIJAMUR	1
A. Pendahuluan	1
B. Analisis Obat Antijamur Golongan Azol	1
C. Analisis Obat Antijamur Kelompok Polien	20
D. Analisis Obat Antijamur Kelompok Alilamin Seperti Terbinafin, Griseofulvin, dan Flusitosin.....	27
DAFTAR PUSTAKA	32
BAB 2 ANALISIS ANTIDEPRESAN: GOLONGAN TRISIKLIK	35
A. Pendahuluan	35
B. Analisis Obat Antidepresan Golongan Trisiklik	38
DAFTAR PUSTAKA	63
BAB 3 ANALISIS ANTIDEPRESAN: GOLONGAN NON- TRISIKLIK	67
A. Pendahuluan	67
B. Analisis Obat Golongan Penghambat Pelepasan Selektif Serotonin	67
C. Analisis Obat Antidepresan Golongan Penghambat Pelepasan Serotonin dan Norepineprin	88
D. Analisis Obat Golongan Kombinasi Penghambat Pelepasan dan Reseptor <i>Blocker</i>	93
DAFTAR PUSTAKA	97
BAB 4 ANALISIS OBAT ANTIHIPERTENSI: GOLONGAN DIURETIK	101
A. Pendahuluan	101
B. Analisis Obat Golongan Diuretik.....	101

	C. Analisis Obat Diuretik Golongan Hemat Kalium	117
	D. Analisis Obat Golongan Diuretik <i>Loop</i>	124
	DAFTAR PUSTAKA	134
BAB 5	ANALISIS OBAT ANTIHIPERTENSI: GOLONGAN SIMPATOLITIK	139
	A. Pendahuluan	139
	B. Analisis Obat Simpatolitik yang Bekerja di Saraf Pusat.	139
	C. Analisis Obat Pengeblok Neuron Adrenergik	153
	D. Analisis Obat Antagonis Reseptor Adrenergik.....	157
	DAFTAR PUSTAKA	160
BAB 6	ANALISIS ANTIHIPERTENSI: GOLONGAN PENGHAMBAT KERJA ENZIM ANGIOSTENSIN II	163
	A. Pendahuluan	163
	B. Analisis Obat-Obat Penghambat <i>Angiotensin Converting Enzyme</i>	166
	DAFTAR PUSTAKA	179
BAB 7	ANALISIS OBAT ANTIHIPERTENSI: GOLONGAN PENGEBLOK SALURAN KALSIUM	181
	A. Pendahuluan	181
	B. Analisis Obat Golongan Antihipertensi Kelompok Dihidropiridin.....	181
	C. Analisis Obat Golongan Antihipertensi Kelompok Non- Dihidropiridin.....	195
	DAFTAR PUSTAKA	197
BAB 8	ANALISIS KOMPONEN PENCOKELAT DAN PEMUTIH KULIT	199
	A. Pendahuluan	199
	B. Metode Analisis Agen Pencokelat.....	200
	C. Analisis Agen Pemutih	203
	DAFTAR PUSTAKA	212
BAB 9	ANALISIS TABIR SURYA	215
	A. Pendahuluan	215
	B. Pengelompokan Tabir Surya	217
	C. Analisis Bahan Aktif Tabir Surya.....	224
	DAFTAR PUSTAKA	233
INDEKS	237

Daftar Tabel

Tabel 1.1	Parameter-parameter metode analisis flukonazol dan ketokonazol	4
Tabel 1.2	Parameter-parameter metode analisis bifonazol dan klotrimazol (Ekiert and Krzek, 2009)	5
Tabel 1.3	Parameter-parameter metode analisis ekonazol nitrat, itrakonazol, dan mikonazol nitrat	5
Tabel 2.1	Nilai $A_{1cm}^{1\%}$ obat-obat antidepresan trisiklik dalam berbagai pelarut	39
Tabel 2.2	Kondisi-kondisi LC-MS/MS untuk analisis antidepresan trisiklik	54
Tabel 9.1	Beberapa penyerap UV yang dapat digunakan dalam sediaan tabir surya.....	217
Tabel 9.1	Beberapa penyerap UV yang dapat digunakan dalam sediaan tabir surya. (lanjutan)	218
Tabel 9.2	Metode kromatografi cair untuk analisis bahan aktif sediaan tabir surya	231

Daftar Gambar

Gambar 1.1	Struktur kimia obat-obat antijamur golongan azol (informasi struktur kimia diperoleh dari website PubChem).....	2
Gambar 1.2.	Struktur kimia obat antijamur tolinaftat (informasi struktur kimia diperoleh dari website PubChem)	6
Gambar 1.3.	Skema reaksi antara 2,3-dikloro-5,6-disiano-1,4-benzokuinon (DDQ) dan imidazol menghasilkan radikal anion DDQ yang diukur pada panjang gelombang 460 nm	6
Gambar 1.4.	Reaksi kompleksasi antara nitrogen basa (obat antifungi) dengan asam kloranilat menghasilkan kromogen yang dapat diukur pada panjang gelombang 520 nm	10
Gambar 1.5.	Spektra eksitasi (1) dan emisi (2) ketokonazol dengan konsentrasi 0,6 µg/ml dalam bufer Teorell and Stenhagen 0,5 M pH 10	12
Gambar 1.6.	Kromatogram KCKT fase terbalik pada analisis (A) = plasma manusia blangko; (B) = plasma manusia yang dikenai spiking dengan ketokonazol pada konsentrasi 2.000 ng/ml; dan (C) = sampel plasma yang diperoleh dari pasien laki-laki setelah 6,5 jam diberi ketokonazol oral dengan dosis 200 mg. I = ketokonazol dan II = standar internal klotrimazol.	14
Gambar 1.7	Klotrimazol dan produk degradasinya	16
Gambar 1.8	Kromatogram hasil pemisahan kromatografi gas dari (A) campuran standar metronidazol (MNZ) dan mikonazol (MIZ) dan (B) larutan sampel yang disiapkan dari sediaan ovul. Waktu retensi MNZ dan MIZ adalah masing-masing di sekitar 3,50 dan 12,90 menit.	18
Gambar 1.9	Elektroferogram klotrimazol (C = 1,0 µg/ml) dan ketokonazol (standar internal 60 µg/ml) dalam sampel plasma dan blangko. Kondisi = Elektrolit dasar adalah bufer Tris (100 mM, pH 3,0: metanol 8: 2 v/v); injeksi	

	= 10 kV selama 20 detik, voltase <i>running</i> 18 kV dan panjang gelombang detektor <i>diode array</i> adalah 196 nm	19
Gambar 1.10	Struktur kimia amfoterisin B, nistatin, dan natamisin ..	20
Gambar 1.11	Spektrum UV amfoterisin B	21
Gambar 1.12	Spektra UV derivatif kedua plasma yang ditambah amfoterisin B dengan berbagai konsentrasi (0; 1,25; 2,50; 3,75; dan 5,0 mg/l) yang diukur pada panjang gelombang 407,5 nm	23
Gambar 1.13.	Perbandingan hasil-hasil analisis amfoterisin B dengan spektrofotometri derivatif kedua dengan kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) fase terbalik terhadap 36 sampel (Sumber: Monteil dkk., 1998). Gambar diambil atas izin dari Elsevier.	24
Gambar 1.14.	Profil kromatogram KCKT yang mengandung amfoterisin B (AMB) yang diperoleh dari serum pasien yang mengandung 0,45 µg/ml (A) dan 2,43 µg/ml (B) amfoterisin	25
Gambar 1.15.	Jenis kromatogram amfoterisin B (740 ng/ml) dan nistatin (4,58 IU/ml) dalam pembersih mulut. 1 = amfoterisin B; 2 = piroksikam; 3 = nistatin	26
Gambar 1.16	Struktur kimia terbinafin, griseofulvin, dan flusitosin ..	28
Gambar 1.17	Jenis kromatogram yang diekstraksi dari liver tikus blanko (A), liver tikus yang dikenai spiking dengan terbinafin (600 ng/g), N-demetil terbinafin (DMT) (600 ng/g) dan klotrimazol sebagai standar internal (IS) (B), serta liver tikus setelah pemberian bolus secara intravena dengan dosis 6 mg/kg, yang kandungannya adalah 407 ng terbinafin/g.	30
Gambar 1.18	Kromatogram gas dengan kondisi sebagaimana di atas untuk campuran standar griseofulvin dan senyawa-senyawa yang berhubungan	32
Gambar 2.1.	Struktur kimia obat-obat antidepresan trisiklik. Gambar ditulis ulang dari <i>website</i> PubChem dan dari jurnal terkait.	36
Gambar 2.1	Spektrum UV amitriptilin dalam larutan asam, dengan panjang gelombang maksimal di 239 nm	39
Gambar 2.2	Reaksi antara obat amitriptilin (AMI), nortriptilin (NOR) dan doksepin (DOK) dengan 3-metilbenzotiazolin-2-on hidrazon (MBTH), dengan adanya besi(III) klorida	41

Gambar 2.3	Reaksi antara antidepresan trisiklik (imipramin) dengan garam besi(III) dengan adanya bipiridin di bawah kondisi asam asetat 1 M menghasilkan senyawa merah muda yang bisa diukur di panjang gelombang 530 nm	42
Gambar 2.4	Reaksi antara doksepin HCl dengan Ti(IV)-tiosianat ..	45
Gambar 2.5	Reaksi yang terjadi pada pembentukan pasangan-pasangan ion obat antidepresan dengan Mo(V)-tiosianat	47
Gambar 2.6	Kromatogram sampel-sampel plasma: (A) = plasma blanko; (B) = plasma yang dikenai <i>spiking</i> dengan imipramin (3), desipramin (1), amitriptilin (4), nortriptilin (2), dan standar internal klomipramin (5); (C) = plasma dari pasien yang meminum imipramin. Kondisi kromatografi: kolom LiChrosper 60 RP-Select B (250 × 4 mm i.d; 5 µm). Fase gerak: 50% asetonitril dan 50% bufer natrium asetat 0,25 N (pH 5,5), kecepatan alir 1,0 ml/menit secara isokratik. Detektor UV: 254 nm	49
Gambar 2.7	(A) kromatogram yang diperoleh dari plasma blanko (tanpa standar internal). (B) kromatogram yang diperoleh dari plasma yang dikenai <i>spiking</i> dengan 200 ngml ⁻¹ : (1) moklobemid, (2) standar internal (etidokain), (3) mirtazapin, (4) citalopram, (5) paroksetin, (6) duloksetin, (7) imipramin, (8) amitriptilin, (9) fluoksetin, (10) sertraline, dan (11) klomipramin	51
Gambar 2.8	Elektroferogram 8 antidepresan trisiklik, masing-masing dengan konsentrasi 500 mM. Puncak-puncak: 1 = Desipramin (standar internal); 2 = Maprotilin; 3 = Z-Doksepin; 4 = klomipramin; 5 = Trimipramin-1; 6 = Trimipramin-2; 7 = E-Doksepin; 8 = Nortriptilin; 9 = Amitriptilin dan 10 = Protriptilin. Kondisi elektroforesis kapiler: buffer = Tris (0,5M; pH 3,50) yang mengandung beta-siklodekstrin (1,5 mM), hidroksipropil beta-siklodekstrin (1,5 mM) dan asetonitril 13% (v/v). Voltase yang digunakan = 20 kV; Panjang gelombang detektor UV = 200 nm. A.U = absorbance unit (Sumber: Kou dkk., 2004). Gambar diambil dengan izin dari Elsevier.....	55

Gambar 2.9	Analisis sediaan farmasi komersial: (A)TRYPTANOL® (amitriptilin), (B) PAMELOR® (nortriptilin), (C) TOFRANIL® (imipramin). (1) Amitriptilin, (2) imipramin, (3) klomipramin, sebagai standar internal dan (4) nortriptilin. Kondisi elektroforesis lihat teks. Konsentrasi analit adalah 100 µg/ml untuk tiap antidepresan trisiklik dan 40 µg/ml untuk standar internal.	57
Gambar 2.10	Kromatogram amitriptilin, imipramin, dan citalopram yang dianalisis dengan GC-MS	59
Gambar 2.11	Kromatogram fluoksetin, sertraline dan prazepam yang dianalisis dengan GC-NPD (atas) dan dengan GC-ECD (bawah)	60
Gambar 2.12	Total ion kromatogram untuk antidepresan trisiklik dan tetrasiklik serta karbamazepin yang diperoleh dengan GC-MS. A = amitriptilin, B = mianserin, C = nortriptilin, D = imipramin, E = desipramin, F = prometazin (sebagai standar internal), G = setiptilin, H = karbamazepin, I = maprotilin, J = klomipramin, dan K = amoksapin (Sumber: Namera and Yashiki, 2005).	62
Gambar 3.1	Struktur kimia obat golongan penghambat pelepasan serotonin (Gambar ditulis ulang dari <i>website PubChem</i>).....	68
Gambar 3.2	Reaksi yang diusulkan antara 2,4-dinitrofluorobenzena DNFB dan sertraline (pada pH 8) dan dengan paroksetin (pada pH 9,0).	70
Gambar 3.3a	Spektrum UV sertraline saja dengan konsentrasi 20 µg/ml (a); spektrum absorpsi produk reaksi sertraline 8,0 µg/ml dengan DNFB 0,3% pada pH 8,0 (b); dan blanko (c)	71
Gambar 3.3b	Spektrum UV paroksetin HCl saja dengan konsentrasi 10 µg/ml (a); spektrum absorpsi produk reaksi paroksetin HCl 16,0 µg/ml dengan DNFB 0,3% pada pH 9,0 (b); dan blanko (c) DNFB = 2,4-dinitrofluorobenzena	71
Gambar 3.4	Spektra serapan fluoksetin 100 µg/ml terhadap akuades (1) dan produk reaksinya dengan larutan NQS terhadap larutan blanko (2).	73

Gambar 3.5	Jalur reaksi yang diusulkan antara fluoksetin (sebagai obat representatif) dengan 7,7,8,8-tetrasianokuinodimetan (TCQN)	76
Gambar 3.6	Spektra fluoresens kompleks transfer muatan yang dihasilkan dari fluoksetin (450 ng/ml) dengan TCNQ 0,001 M. A = spektrum eksitasi, B = spektrum emisi; C = spektrum eksitasi blangko; D = spektrum emisi blangko. TCNQ: 7,7,8,8-tetrasianokuinodimetan	77
Gambar 3.7	Spektra eksitasi (1) dan emisi (2) fluoksetin 0,03 µg/ml dan produk reaksinya dengan NBD-Cl 0,2% b/v terhadap reagen blangko	78
Gambar 3.8	Reaksi yang diusulkan antara fluoksetin dan NBD-Cl menghasilkan produk berfluoresensi	78
Gambar 3.9	Kromatogram TLC campuran olanzapin (OLZ) (6 µg/pita) dan fluoksetin HCl (FLX) (6 µg/pita)	80
Gambar 3.10	Kromatogram (a) sampel blangko plasma; dan (b) sampel yang sama yang dikenai <i>spiking</i> dengan 100 ng/ml fluoksetin dan norfluoksetin	82
Gambar 3.11	Kromatogram KCKT diazepam dan fluoksetin dalam plasma blangko (A) dan dalam plasma yang dikenai <i>spiking</i> dengan 20 ng/mL fluoksetin dan 25 µg/mL standar internal diazepam. Kondisi kromatografi: kolom, LiChrospher(R) 60 RP-Select B (125 x 3 mm i.d; 5 µm). Fase gerak: bufer kalium dihidrogen fosfat (pH 6,0; 0,1 M)-asetonitril (70: 30 v/v), pH akhir diatur 4,0. Kecepatan alir 1 mL/menit. Detektor UV diatur pada λ 226 nm	83
Gambar 3.12	Kromatogram citalopram (A), indeks kemurnian puncak (B), dan spektrum UV citalopram (C)	84
Gambar 3.13	(A) Kromatogram urine blangko; (B) kromatogram sampel urine yang dikenai <i>spiking</i> analit pada konsentrasi 100 ng/ml (LE, letrozol; ME-LE, metabolit letrozol; CIT, citalopram; DCIT, demetilcitalopram; DDIT, didemetilcitalopram). Kolom, C18 Kromasil (150 × 4,6 mm i.d). Fase gerak, buffer fosfat 80 mM (pH 3,0) : asetonitril (65 : 35 v/v), kec. alir 1,0 ml/menit secara isokratik. Detektor fluoresens diatur pada λ eksitasi 230 nm dan λ emisi 290 nm	85
Gambar 3.14	Kromatogram gas kapiler campuran standar fluoksetin, fluvoksamin, dan klomipramin dengan menggunakan	

	kondisi-kondisi percobaan sebagaimana di teks	87
Gambar 3.15	Struktur kimia reboksetin, venlafaksin, dan duloksetin (Informasi struktur kimia diperoleh dari website PubChem).....	89
Gambar 3.16	Reaksi derivatisasi reboksetin dengan 9-fluorenilmetil kloroformat (FMOC) menghasilkan derivat yang berfluoresensi	91
Gambar 3.17	Kromatogram plasma sampel yang dikenai <i>spiking</i> dengan 100 ng/ml standar internal dibenzepin dan 250 ng/ml reboksetin yang dianalisis dengan KCKT-detektor UV. 1 = standar internal; 2 = reboksetin.....	92
Gambar 3.18	Kromatogram plasma sampel yang dikenai <i>spiking</i> dengan 300 ng/ml reboksetin yang dianalisis dengan KCKT-detektor fluoresens. Waktu retensi reboksetin adalah 14,3 menit.	92
Gambar 3.19	Kromatogram venlafaksin dan <i>impurities</i> -nya; venlafaksin ($t_R = 4,1$), <i>impurity</i> B ($t_R = 8,3$), <i>impurity</i> C ($t_R = 11,5$), <i>impurity</i> A ($t_R = 16,5$), <i>impurity</i> E ($t_R = 36,7$ menit). Kondisi kromatografi, lihat di atas.	93
Gambar 3.20	Struktur kimia Nefazodon dan Trazodon (Informasi struktur kimia diperoleh dari <i>website</i> PubChem).....	94
Gambar 3.21	Kromatogram sampel urin dari seorang pasien setelah 6 jam meminum tablet Trazodon 100 mg. Kondisi kromatografi sebagaimana dalam teks	96
Gambar 4.1	Struktur kimia obat-obat diuretik golongan tiazida yakni hidroklorotiazida, klortalidon, klorotiazida, indapamid, dan metolazon. Struktur kimia diadaptasi dari <i>website</i> PubChem.....	102
Gambar 4.2	Spektra absorpsi pada berbagai konsentrasi klortalidon (A) spektra orde normal (10,0; 25,0; 35,0 dan 75,0 $\mu\text{g}/\text{ml}$. (B) spektra turunan pertama (1,0; 5,0; 10,0; 15,0; 20,0; dan 25,0 $\mu\text{g}/\text{ml}$). (C) spektra turunan kedua (1,0; 5,0; 10,0; 15,0; 20,0; dan 25,0 $\mu\text{g}/\text{ml}$)	106
Gambar 4.3	Spektra UV hidroklorotiazida dan olmesartan medoxomil	107
Gambar 4.4	Spektra fluoresens (a) a' = eksitasi dan a = emisi metolazon (20,0 ng/mL) dalam metanol; b' = spektra eksitasi; b = spektra emisi blangko metanol. (b) a' = spektra eksitasi dan a = spektra emisi larutan xipamid	

	(2,0 µg/mL) dalam metanolik alkali (2,0 mL NaOH 0,4 M/10 mL metanol). b' = spektra eksitasi; b = spektra emisi blangko metanolik alkali (2,0 mL NaOH 0,4 M/10 mL metanol)	109
Gambar 4.5	Kromatogram KCKT pemisahan fumarat (1), <i>impurities</i> hidroklorotiazid (2), hidroklorotiazid (3), dan bisoprolol fumirat (4).	112
Gambar 4.6	Kromatogram yang diperoleh dari suatu ekstrak urine blangko (A), sampel urine setelah 2 jam pemberian oral (2,5 mg indapamid) ke sukarelawan sehat (B) dan sampel urine setelah penambahan 0,25 µg/ml larutan baku indapamid dengan kondisi kromatografi sebagaimana di teks. IND = indapamid (Legorburu dkk., 2001). Gambar diambil atas izin dari Elsevier....	115
Gambar 4.7	Kromatogram pemisahan metolazon (MET) dan ramipril (RAM). Waktu retensi MET dan RAM di sekitar 4,037 menit dan 7,023 menit.....	116
Gambar 4.8	Kromatogram pemisahan atenolol (ATE), hidroklorotiazid (standar internal), dan klortalidon (CHL). Kondisi kromatografi lihat di teks.	116
Gambar 4.9	Struktur kimia obat-obat diuretik golongan diuretika hemat kalium, yakni amilorid (midamor), spiranolakton (aldacton), dan triamteren (dyrenium). Struktur kimia diadaptasi dari <i>website</i> PubChem.	117
Gambar 4.10	Kromatogram klorotiazid (A), hidroklorotiazid (B), hasil degradasi spiranolakton (C), salamid (D) dan spiranolakton (E). Kondisi KLT sebagaimana di teks ..	119
Gambar 4.11	Kromatogram yang diperoleh dalam pengukuran amilorid (A) dengan menggunakan triamteren (T) sebagai standar internal. (a) plasma kelinci blangko; (b) plasma kelinci blangko yang dikenai <i>spiking</i> dengan amilorid 2 mg/l dan triamteren 0,35 mg/ml; dan (c) plasma yang dikumpulkan dari kelinci setelah 280 menit infus intravena 7,2 mg/jam.	120
Gambar 4.12	<i>Solid phase extraction</i> untuk analisis spironolakton dan metabolitnya (Sumber: Sandall dkk., 2006).....	123
Gambar 4.13	Kromatogram sampel plasma blangko yang di- <i>spiking</i> dengan spironolakton (50 ng/ml), 7α-tiometilspironolakton (50 ng/ml), 17α-metiltestosteron (sebagai	

	standar internal) (250 ng/ml) serta canrenone (50 ng/ml) yang diekstraksi dengan <i>solid phase extraction</i> dengan detektor UV pada panjang gelombang (a) 238 nm dan (b) 280 nm.	124
Gambar 4.14	Struktur kimia obat-obat diuretika <i>loop</i> furosemid, bumetanid, asam etakrinat, dan torasemid. Struktur kimia diadaptasi dari website PubChem.	125
Gambar 4.15	Reaksi antara furosemid dengan brom (Br_2) (Sumber: Sudjadi dan Rohman, 2013).	127
Gambar 4.16	Spektra FTIR dimetilformamid (spektrum garis 1), standar furosemid dengan konsentrasi 10 mg/ml (spektrum 2), dan sediaan farmasi yang mengandung furosemid (spektrum 3). Konsentrasi nominal sediaan farmasi adalah 10 mg/ml. Spektra FTIR merupakan rata-rata 10 pindaian dengan resolusi 4 cm^{-1} menggunakan koreksi dimetilformamid sebagai <i>background</i>	130
Gambar 4.17	Spektra orde nol (spektra FTIR normal) (A), spektra derivatif kedua standar furosemid dan furosemid dalam sampel sediaan farmasi dan (C) spektra derivatif kedua furosemid sebagai fungsi konsentrasi. DMF = dimetilformamid.	131
Gambar 4.18	Kromatogram yang diperoleh dari ekstrak sampel urine yang diperoleh setelah 2–8 jam pemberian oral fordriuran (1 mg bumetanid) ke (A) pasien hipertensi dan (B) suatu sampel urine setelah penambahan larutan baku 50 ng/ml bumetanid.	134
Gambar 5.1	Struktur kimia obat-obat antihipertensi golongan simpatolitik.	140
Gambar 5.2	Spektra orde pertama klonidin HCl, 2,6-dikloroaniliin dan campuran keduanya.	143
Gambar 5.3	Spektra derivatif pertama 2,6-dikloroanilin dengan berbagai konsentrasi: (2,4, 4,8, 7,2, 9,6, 12, 14,4 dan 16,8 $\mu\text{g/ml}$) pada $\Delta \lambda = 2 \text{ nm}$	143
Gambar 5.4	(A) spektra rasio absorbansi dan (B) spektra rasio derivatif pertama berbagai konsentrasi klonidin HCl, yakni 0,96, 1,44, 2,4, 3,84 dan 4,8 $\mu\text{g/mL}$, dengan menggunakan 2,6-dikloroanilin dengan konsentrasi 7,2 $\mu\text{g/mL}$ sebagai pembagi pada $\Delta \lambda = 2 \text{ nm}$. (Sumber: Haggag dkk., 2011). Gambar diambil dengan izin dari penerbit.	144

Gambar 5.5	Reaksi antara 2,6-dikloroanilin dengan asam nitrit diikuti dengan pengoplingan dengan naftiletilendiamin menghasilkan senyawa azo yang menyerap di panjang gelombang maksimal di 498 nm 145	145
Gambar 5.6	Reaksi antara <i>p</i> -aminoasetofenon yang telah didiazotasi dengan metildopa dalam medium basa menghasilkan produk senyawa kuning-oranye yang mempunyai serapan maksimal di panjang gelombang 440 nm 146	146
Gambar 5.7	Reaksi pengoplingan yang disulkan antara metildopa dengan 2,6-diklorokuinon-4-klorimida (DCQ) menghasilkan produk yang berwarna dengan serapan maksimal di 400 nm (Sumber: Gadkariem dkk., 2009). 148	148
Gambar 5.8	Kromatogram hasil degradasi guanfacin HCl (waktu retensi sekitar 7,230 menit) karena degradasi oksidatif (A) dan degradasi termal (B). Puncak-puncak selain guanfacin HCl merupakan produk hasil degradasi 150	150
Gambar 5.9	Skema fragmentasi metildopa dan standar internal epineprin 152	152
Gambar 5.10	Struktur kimia obat-obat pengeblok neuron adrenergik, yakni Guanadrel, guanetidin dan reserpin. Struktur kimia obat-obat ini diadaptasi dari PubChem. 153	153
Gambar 5.11	Kromatogram standar reserpin (3), ajmalin (1), dan ajmalicin (2) dan dalam sampel 155	155
Gambar 5.11	Struktur kimia labetolol, prazosin, dan terazosin..... 156	156
Gambar 5.8	Kromatogram (a) larutan standar labetolol 2 µg/ml, dan (b) larutan sampel tablet yang mengandung labetolol (L) 2 µg/ml..... 158	158
Gambar 5.9	Kromatogram KCKT sampel plasma bebas obat yang dikenai <i>spiking</i> dengan 100 ng/ml labetolol rasemik setelah dikenai prosedur <i>solid phase extraction</i> 159	159
Gambar 6.1	Struktur kimia obat-obat penghambat enzim pengonversi angiotensin II. Gambar diadaptasi dari <i>website</i> PubChem. 165	165
Gambar 6.2	Kurva (a), spektrum UV hidroklorotiazid; Kurva (b) Na fosinopril sodium; kurva (c) PVP; kurva (d) laktosa; kurva (e) campuran zat warna; kurva (f) natrium stearilfumarat; kurva (g) natrium croscarmelloso; dan kurva (h) spektrum campuran 167	167

Gambar 6.3	Struktur kimia derivat kaptopril, yakni kaptopril–(2-naftil-(2-propenoat)).....	175
Gambar 6.4	Kromatogram pemisahan sampel plasma yang di- <i>spiking</i> dengan kaptopril, diekstraksi dengan metode sebagaimana di atas dan diderivatisasi dengan (a) metil propiolat, dan (b) etil propiolat	176
Gambar 6.10	Struktur kimia fosinopril dan produk-produk degradasinya	178
Gambar 6.11	Elektroferogram EZK campuran natrium fosipropil dan produk degradasi terkait. (1) = SQ-27451, (2) = SQ-33232, (3) = fosinoprilat, (4) = fosinopril sodium. Kondisi elektroforesis lihat teks; struktur kimia senyawa-senyawa SQ-27451, dan SQ-33232 dapat dilihat pada Gambar 6.10.	179
Gambar 7.1	Struktur kimia obat-obat 1,4-dihidropiridin (1,4-DPH) yakni nifedipin (NIF), nifedipin (NIC), nimodipin (NIM), felodipin (FEL), dan amlodipin (AML)	182
Gambar 7.2	Spektra serapan indigo carmin 0,07% (1) tanpa adanya dan (2) dengan adanya NBS 0,2% b/v dengan felodipin 7,0 µg/ml	186
Gambar 7.3	Spektra eksitasi dan emisi produk-produk reaksi amlodipin dengan reagen ninhidrin/fenilasetaldehid (1 dan 2) dan NBD-Cl (3 dan 4). Konsentrasi amlodipin adalah 1,0 dan 1,5 µg/ml, masing-masing untuk ninhidrin/fenilasetaldehid dan NBD-Cl.	191
Gambar 7.4	Kromatogram larutan sampel (larutan yang mengandung 1 mg/ml RP dan 2 mg/ml AM). 1 = asam benzen sulfonat, 2 = belum diketahui 1, 3 = belum diketahui 2, 4 = senyawa ikutan amlodipin, 5 = belum diketahui 3, 6 = senyawa ikutan ramipril, 7 = belum diketahui 4, 8 = senyawa ikutan ramipril C, 9 = belum diketahui 5, 10 = belum diketahui 6, 11 = senyawa ikutan ramipril, 12 = belum diketahui 7, dan 13 = belum diketahui 8. RP = Ramipril; AM = Amlodipin.	194
Gambar 7.5	Struktur kimia obat-obat antihipertensi kelompok non-dihidropiridin, yakni bepridil, diltiazem, dan verapamil.....	195

Gambar 7.6	Kromatogram representatif plasma blangko (A) dan plasma yang dikenai <i>spiking</i> dengan 250 ng/ml bepridil dan 2,5 µg/ml standar internal 1-naftol (B). Puncak-puncak (a) dan (b) berasal dari plasma. Waktu retensi bepridil dan standar internal masing-masing di sekitar 12,6 menit dan 7,5 menit 197	197
Gambar 8.1	Struktur kimia bergapten, psoralen, pimpenelin, dan isopimpenelin 201	201
Gambar 8.2	Jenis kromatogram yang diperoleh dari suatu sediaan krim yang berbeda. (a) mengandung 1 = psoralen, 2 = bergapten; (b) mengandung 3 = pimpenelin, 4 = isopimpenelin 202	202
Gambar 8.3	Jenis kromatogram bergapten dan psoralen yang diperoleh dengan kondisi sebagaimana di atas 203	203
Gambar 8.4	Struktur kimia beberapa agen pemutih 205	205
Gambar 8.5	Kromatogram krim kontrol (tidak mengandung agen pemutih). Kromatogram krim kontrol yang sama yang mengandung 20,7 mg/g AG, 0,065 mg/g AA, 0,1047 mg/g AR, dan 0,1921 mg/g MAP. Puncak 1 = AG; 2 = AA; 3 = AR; dan 4 = MAP. Untuk singkatan lihat teks. 207	207
Gambar 8.6	Kromatogram (a) larutan standar KDP 40 µg/ml, (b) dan (c) sampel yang dibuat di laboratorium, dan (d) dalam sediaan kosmetika yang beredar di pasaran. KDP= kojat dipalmitat 208	208
Gambar 8.7	Gambaran skematik system KCKT-mikrodialisis untuk analisis hidrokinon dalam sampel kosmetika 210	210
Gambar 8.8	Elektroferogram yang diperoleh pada suatu standar dengan kondisi sebagaimana di atas. 1 = asam askorbat; 2 = garam magnesium asam askorbat 2-fosfat; dan 3 = asam askorbat 6-palmitat 211	211
Gambar 8.9	Elektroferogram larutan standar (garis padat) dan elektroferogram blangko (garis putus-putus). SI = standar internal (urea). Kondisi MEKC sebagaimana dalam teks 212	212
Gambar 9.1	Gambaran skematik penetrasi sinar ke dalam kulit 216	216
Gambar 9.2	Struktur kimia benzofenon-3 dan benzofenon-4..... 219	219
Gambar 9.3	Struktur kimia PABA dan turunannya..... 219	219
Gambar 9.4	Struktur kimia etilheksilsalisilat dan homosalat 220	220

Gambar 9.5	Struktur kimia turunan sinamat etil heksilmetoksisinamat (EHMC) dan isoamil <i>p</i> -metoksisinamat (IMC)	221
Gambar 9.6	Komatogram yang diperoleh, masing-masing dengan <i>spiking</i> 0,1 µg/ml BZ-3 (1) dan oktilmetil PABA (2). .	227
Gambar 9.7	Kromatogram yang diperoleh pada panjang gelombang 300 nm. Sebanyak 10 µl larutan standar penyaring UV I–VII yang mengandung 35,0; 17,0; 60,0; 36,0; 72,0; 50,0; dan 75,0 µg/ml (A) dan ekstrak yang berasal dari sampel perdagangan (B) diinjeksikan ke dalam sistem KCKT sebagaimana disebutkan sebelumnya.....	229
Gambar 9.8	Kromatogram yang diperoleh pada panjang gelombang 300 nm. Sebanyak 10 µl larutan standar penyaring UV VIII–XI yang mengandung 48,0; 60,0; dan dan 48,0 µg/ml (A) dan ekstrak yang berasal dari sampel perdagangan diinjeksikan ke dalam sistem KCKT sebagaimana disebutkan sebelumnya.	230
Gambar 9.9	Polarogram yang diperoleh dengan meningkatnya konsentrasi BZ-3, MBC, dan EHMC dalam bufer Britton-Robinson-metanol (8: 2) dengan adanya CTAB $3,0 \times 10^{-4}$ M. (I) BZ3; (II) MBC; (III) EHMC; (a) blangko; (b) $1,0 \times 10^{-6}$ M; (c) $2,0 \times 10^{-6}$ M; (d) $3,0 \times 10^{-6}$ M; (e) $4,0 \times 10^{-6}$ M; (f) $5,0 \times 10^{-6}$ M; (g) $6,0 \times 10^{-6}$ M; (h) $1,0 \times 10^{-6}$ M.	233