

Abdul Rohman

Analisis Farmasi dengan

Kromatografi Cair



Gadjah Mada University Press

PENGANTAR PENERBIT

Puji dan syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan kesehatan dan berkah-Nya sehingga buku yang berjudul *Analisis Farmasi dengan Kromatografi Cair* dapat diselesaikan dalam proses editorialnya.

Buku ini menjabarkan mengenai teori kromatografi dan peng-aplikasiannya dalam menganalisis obat-obatan. Teori mengenai kromatografi dibahas secara mendalam sehingga akan membantu para mahasiswa farmasi dalam penggunaan kromatografi pada analisis obat. Untuk memudahkan pembaca, urutan obat yang akan dianalisis diurutkan secara alfabetis. Selain itu, yang menambah nilai tarik dari buku ini adalah disajikannya gambar-gambar yang menunjang pembahasannya sehingga mahasiswa dapat lebih mudah mengerti mengenai teori yang sedang dibahas.

Buku ini tidak hanya ditujukan bagi mahasiswa farmasi, tetapi juga dapat digunakan bagi peneliti-peneliti/ahli-ahli farmasi dalam bidang analisis obat. Dengan terbitnya buku ini, diharapkan dapat menambah wawasan mengenai kromatografi cair (lapis tipis dan cair kinerja tinggi) bagi mahasiswa farmasi dan peneliti-peneliti/ahli-ahli di bidang analisis obat, begitu juga masyarakat awam yang ingin menambah wawasan mengenai ilmu farmasi.

PRAKATA

Dengan mengucapkan syukur ke hadirat Allah *Subhanahu wata'ala*, Tuhan Yang Maha Esa, akhirnya buku yang kami beri judul *Analisis Farmasi dengan Kromatografi Cair* telah selesai kami susun. Maksud penerbitan buku ini adalah untuk membantu mahasiswa Farmasi serta mahasiswa lain yang salah satu mata kuliahnya adalah Analisis Obat dan Analisis Farmasi. Di samping itu, buku ini juga dapat digunakan untuk melengkapi kepustakaan di bidang Ilmu Farmasi, terutama yang terkait dengan Analisis Obat dan dapat digunakan oleh peneliti di bidang Analisis Farmasi.

Buku ini merupakan buku lanjutan dari buku *Metode Kromatografi untuk Analisis Obat*, dan berisi tentang teori kromatografi (lapis tipis dan cair kinerja tinggi) serta aplikasinya untuk analisis obat dalam sediaan farmasi dan cairan biomedik. Teori kromatografi dibahas tersendiri dalam satu bab dan dilanjutkan dengan aplikasinya dalam bab yang lain. Obat yang dianalisis diurutkan secara alfabetis.

Dalam penyusunan buku ini tidak lupa kami mengucapkan terima kasih kepada keluarga besar Departemen Kimia Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada (UGM) serta Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) UGM atas dukungannya selama kami menyiapkan ini semua. Kami menyadari bahwa penyiapan buku ini telah mengganggu konsentrasi penulis dalam menjalankan tugas sehari-hari sebagai Dosen di Fakultas Farmasi UGM dan sebagai Kepala Bidang Layanan Penelitian, Kalibrasi dan Sertifikasi di LPPT-UGM.

Tiada gading yang tak retak, begitu juga dengan buku ini. Akhirnya, kami mengharapkan saran, kritikan, dan masukan yang membangun demi perbaikan buku ini di masa yang akan datang. Kami berharap semoga buku ini dapat bermanfaat bagi semuanya. *Aamiin*.

Yogyakarta, Juli 2019

Abdul Rohman

DAFTAR ISI

PENGANTAR PENERBIT.....	v
PRAKATA.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
BAB I PENGANTAR KROMATOGRAFI.....	1
1.1 Pendahuluan	1
1.2 Definisi Kromatografi	2
1.3 Kromatografi Cair.....	3
1.4 Kromatogram.....	4
1.5 Teori Kromatografi.....	5
BAB II KROMATOGRAFI LAPIS TIPIS	33
2.1 Pendahuluan.....	33
2.2 Teori Dan Prinsip Kromatografi Lapis Tipis (Klt).....	34
2.3 Penjerap Atau Fase Diam Klt	38
2.4 Fase Gerak Pada Klt.....	47
2.5 Penotolan Sampel	50
2.6 Pengembangan Klt.....	51
2.7 Deteksi Bercak.....	56
2.8 Kromatografi Lapis Tipis-Kinerja Tinggi (Klt-Kt).....	58
2.9 Penggunaan Klt	59
BAB III APLIKASI KROMATOGRAFI LAPIS TIPIS DALAM ANALISIS	
FARMASI.....	63
3.1 Analisis Formula Tunggal	63

3.2	Analisis Formula Yang Mengandung Dua Komponen Obat.....	65
3.3	Analisis Formula Dengan Tiga Atau Lebih Senyawa Aktif Obat.....	66
3.4	Metode Untuk Uji Stabilitas	67
BAB IV	KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI	107
4.1	Pendahuluan.....	107
4.2	Cara Kerja Dan Instrumentasi Kckt.....	108
4.3	Jenis-Jenis Kckt	125
4.4	Derivatisasi Pada Kckt.....	135
BAB V	APLIKASI KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI UNTUK ANALISIS FARMASI	137
	DAFTAR PUSTAKA	306
	INDEKS.....	335
	TENTANG PENULIS	339

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Beberapa penjerap fase diam yang digunakan pada KLT...	39
Tabel 2.2	Bahan-bahan pembacem silika.....	43
Tabel 2.3	Tata nama lempeng KLT	46
Tabel 2.4	Campuran pelarut yang digunakan dalam KLT untuk berbagai pemisahan yang representatif.....	48
Tabel 2.5	Parameter-parameter aplikasi atau penolakan yang direkomendasikan	50
Tabel 2.6	Beberapa reagen umum yang digunakan pada deteksi bercak KLT	58
Tabel 2.7	Beberapa reagen spesifik yang digunakan pada deteksi bercak KLT	58
Tabel 4.1	Deret eluotropik pelarut-pelarut untuk KCKT	112
Tabel 4.2	Fase diam pada KCKT.....	119
Tabel 4.3	Karakteristik detektor pada KCKT.....	121
Tabel 4.4	Penggunaan berbagai pasangan-pasangan ion bermuatan berlawanan (<i>counter ion</i>)	131
Tabel 4.5	Gugus fungsional dan reagen-reagen untuk menderivatisasinya.....	136

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1	Pengelompokan kromatografi.....	4
Gambar 1.2	Pengukuran resolusi 2 puncak yang berdekatan.....	14
Gambar 1.3	Pengukuran dan perhitungan R_f	19
Gambar 1.4	Kurva van Deemter. 1 = difusi Eddy; 2 = difusi longitudinal; 3 = komponen transfer massa; dan 4 = resultan atau hasil kurva van Deemter	21
Gambar 1.6	Kurva baku untuk menghitung sampel dengan menggunakan baku eksternal	27
Gambar 1.7	Kalibrasi standar adisi yang menunjukkan penambahan asam 5-hidroksiindolasetat (AHIA) dengan berbagai konsentrasi.....	30
Gambar 2.1	Penggambaran perhitungan nilai R_f serta penjelasan parameter d_A dan d_w	36
Gambar 2.2	Struktur matriks silika gel.....	40
Gambar 2.3	Pembaceman silika gel dengan diklorodimetilsilan.....	42
Gambar 2.4	Struktur sebagian alumina.....	44
Gambar 2.5	Cara pengembangan elusi menaik (<i>ascending</i>)	52
Gambar 2.6	Cara pengembangan elusi menurun (<i>descending</i>)	53
Gambar 2.7	Kromatogram 2 arah yang diidealkan dengan menggunakan sistem fase gerak yang sama untuk kedua arah. Lingkaran putus-putus menyatakan tempat ketiga komponen setelah pengembangan pertama, sedangkan lingkaran hitam menyatakan tempat bercak terakhir. Lingkaran penuh menyatakan hasil peruraian yang mungkin terjadi selama kromatografi	55

Gambar 3.3	Jenis densitogram nateglinid, metformin hydrochloride dan produk-produk degradasi dalam studi degradasi asam. 1 = produk degradasi 1 dengan $R_f = 0,03$; 2 = produk degradasi 2 dengan $R_f = 0,13$; 3 = standar metformin HCl dengan $R_f = 0,17$; 4 = standar nateglinid dengan $R_f 0,80$; 5 = produk degradasi 3 dengan $R_f 0,87$ dan 6 = produk degradasi 4 dengan $R_f 0,90$	71
Gambar 4.1	Diagram blok sistem KCKT secara umum	109
Gambar 4.2	Pembentukan silika fase terikat yang silikanya direaksikan dengan gugus tertentu	117
Gambar 4.3	(a) Struktur resin kation; (b) struktur resin anion.....	128