

**VALIDASI DAN PENJAMINAN MUTU  
METODE ANALISIS KIMIA**

**Abdul Rohman  
Fakultas Farmasi  
Universitas Gadjah Mada**

**GADJAH MADA UNIVERSITY PRESS**

## DAFTAR ISI

PRAKATA .....	v
DAFTAR ISI .....	vii
<b>BAB I PROSES ANALISIS .....</b>	<b>1</b>
1.1 Pendahuluan .....	1
1.2 Pengambilan Sampel .....	4
1.3 Penyimpanan dan Pengawetan Sampel .....	8
<b>BAB II PENYIAPAN SAMPEL .....</b>	<b>10</b>
2.1 Pendahuluan .....	10
2.2 Teknik Penyiapan Sampel .....	11
2.2.1 Ekstraksi Langsung .....	12
2.2.2 Soxhletasi .....	14
2.2.3 Ekstraksi Cair-Cair .....	15
2.2.3.1 Teknik Ekstraksi Cair-Cair .....	16
2.2.3.2 Dasar Ekstraksi Cair-Cair .....	21
2.2.3.3 Efisiensi Ekstraksi dan Selektivitas .....	26
2.2.3.4 Ekstraksi Senyawa-Senyawa Asam dan Basa Organik .....	28
2.2.3.5 Masalah-Masalah dalam Ekstraksi Cair-Cair .....	31
2.2.3.6 Penggunaan Ekstraksi Cair-Cair dalam Analisis Farmasi .....	33
2.2.4 Ekstraksi Fase Padat .....	36
2.2.4.1 Penjerap <i>Solid Phase Extraction</i> (SPE) ...	37
2.2.4.2 Prosedur SPE .....	39
2.2.4.3 Penggunaan SPE dalam Analisis Farmasi.	41
2.2.4.4 Kesalahan dalam <i>Solid Phase Extraction</i> ..	43
<b>BAB III PENGOLAHAN DATA ANALISIS DALAM VALI- DASI DAN PENJAMINAN MUTU ANALISIS .....</b>	<b>45</b>
3.1 Pendahuluan .....	45
3.2. Rata-Rata dan Simpangan Baku .....	45
3.3. Kesalahan dalam Analisis Kimia .....	48
3.3.1 Kesalahan Gamblang .....	49
3.3.2 Kesalahan Acak .....	49

3.3.3	Kesalahan Sistematis .....	51
3.4	Uji Kebermaknaan .....	53
3.4.1	Uji Pencilan ( <i>Outlier</i> ) .....	54
3.4.2	Uji Rata-Rata .....	56
3.4.2.1	Membandingkan Rata-Rata Pengukuran dengan Hasil Sebenarnya .....	57
3.4.2.2	Uji-T/ <i>T-Test</i> untuk Membandingkan Dua Rata-Rata .....	58
3.4.2.3	Uji T-Berpasangan ( <i>Paired T-Test</i> ).....	60
3.4.3	Uji Satu Sisi dan Uji Dua Sisi .....	61
3.4.4	Uji F untuk Membandingkan Simpangan Baku ...	63
3.4.5	Uji Cochran untuk Homogenitas Varians .....	64
3.4.6	Analisis Varians (ANOVA, <i>Analysis of Variance</i> )	67
3.5	Linieritas dan Regresi .....	76
3.5.1	<i>Slope</i> (Kemiringan) dan Intersep .....	80
3.5.2	Kesalahan dalam <i>Slope</i> dan Intersep .....	82
3.5.3	Perhitungan Konsentrasi dan Kesalahan <i>Random-</i> <i>nya</i> Menggunakan Kurva Kalibrasi .....	85
 BAB IV PENGEMBANGAN DAN VALIDASI METODE ANA- LISIS .....		87
4.1	Pengembangan Metode Analisis .....	87
4.2	Optimasi Metode Analisis .....	88
4.3	Validasi Metode Analisis .....	89
4.3.1	Pendekatan Validasi Metode Analisis .....	90
4.3.2	Persyaratan-Persyaratan Validasi untuk Kategori Validasi Metode Analisis .....	92
4.3.3	Parameter Validasi Metode Analisis .....	95
4.3.3.1	Akurasi .....	96
4.3.3.2	Presisi .....	98
4.3.3.3	Spesifisitas .....	100
4.3.3.4	Batas Deteksi .....	102
4.3.3.5	Batas Kuantifikasi .....	103
4.3.3.6	Linieritas .....	105
4.3.3.7	Kisaran .....	105
4.3.3.8	Kekasaran ( <i>Ruggedness</i> ) .....	106
4.3.3.9	Ketahanan ( <i>Robustness</i> ) .....	107
4.3.3.10	Stabilitas .....	108
4.3.3.11	Kesesuaian Sistem .....	109

BAB V	VALIDASI METODE UNTUK ANALISIS SENYAWA IKUTAN PADA PRODUK FARMASETIK DENGAN KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI .....	111
5.1	Pendahuluan .....	111
5.2	Definisi .....	111
5.3	Rasionalitas Pelaporan dan Kontrol Senyawa-Senyawa Ikutan (Produk-Produk Degradasi) .....	113
5.4	Jenis-Jenis Analisis Senyawa Ikutan .....	114
5.4.1	Persen Luas Puncak ( <i>Peak Area</i> ).....	115
5.4.2	Pendekatan Tinggi-Rendah ( <i>High-Low</i> ).....	115
5.4.3	Standar Eksternal.....	117
5.5	Kesesuaian Analisis Senyawa Ikutan.....	118
5.6	Penyiapan Sebelum Validasi Metode .....	120
5.7	Percobaan-Percobaan Validasi Metode Senyawa Ikutan..	122
5.7.1	Spesifisitas .....	122
5.7.2	Batas Kuantifikasi (dan atau Batas Deteksi) .....	123
5.7.3	Linieritas .....	125
5.7.4	Akurasi .....	128
5.7.5	Presisi .....	131
5.7.6	Kisaran .....	132
5.7.7	<i>Robustness</i> (Ketahanan) .....	133
5.8	Masalah-Masalah Umum .....	135
BAB VI	VALIDASI METODE BIOANALISIS .....	139
6.1	Pendahuluan .....	139
6.2	Definisi-Definisi .....	140
6.3	Praktik Validasi Metode Bioanalisis .....	142
6.3.1	Selektivitas .....	142
6.3.2	Kurva Kalibrasi/Kurva Standar .....	143
6.3.3	Akurasi .....	146
6.3.4	Presisi .....	146
6.3.5	Perolehan Kembali ( <i>Recovery</i> ) .....	146
6.3.6	Stabilitas .....	147
6.3.7	Verifikasi Tambahan.....	149
6.4	Prinsip-Prinsip pada Validasi Metode Bioanalisis dan Pengembangannya .....	150
6.5	Penggunaan Metode yang Tervalidasi untuk Analisis Obat secara Rutin .....	153
6.6	Dokumentasi.....	154

BAB VII	VERIFIKASI SPEKTROFOTOMETER ULTRAVIO- LET-VISIBEL .....	158
7.1	Pendahuluan .....	158
7.2	Verifikasi Spektrofotometer UV-Vis .....	159
7.2.1	Akurasi Panjang Gelombang .....	161
7.2.2	Sesatan Sinar .....	166
7.2.3	Uji Resolusi .....	169
7.2.4	Derau ( <i>Noise</i> ) .....	170
7.2.5	Kedataran <i>Baseline</i> .....	171
7.2.6	Stabilitas .....	172
7.2.7	Akurasi Fotometrik .....	173
7.2.8	Linieritas .....	179
7.3.	Kiat-Kiat Praktis dalam Verifikasi Kinerja Spektrofoto- meter UV-Vis .....	179
BAB VIII	PENJAMINAN MUTU ANALISIS .....	182
8.1	Pendahuluan .....	182
8.2.	Definisi .....	182
8.2.1	Validasi Metode Analisis .....	183
8.2.2	Penjaminan Mutu Internal .....	184
8.2.3	Penjaminan Mutu Internal dengan Grafik Kendali .....	185
8.2.4	Uji Profisiensi .....	189
8.2.5	Akreditasi .....	194
BAB IX	KETIDAKPASTIAN PENGUKURAN .....	196
9.1	Pendahuluan .....	196
9.2	Definisi .....	197
9.3	Komponen-Komponen Ketidakpastian .....	198
9.4	Metode-Metode untuk Evaluasi Ketidakpastian Baku .	199
9.4.1	Ketidakpastian Jenis A .....	199
9.4.5	Ketidakpastian Jenis B .....	199
9.5	Distribusi Persegi Panjang ( <i>Rectangular Distribution</i> ) dan Distribusi Segitiga ( <i>Triangular Distribution</i> ) .....	200
9.6	Proses Estimasi Ketidakpastian .....	201
9.6.1	Tahap Pertama: Spesifikasi (Penentuan) <i>Measu- rand</i> .....	203
9.6.2	Tahap Kedua: Identifikasi Sumber-Sumber Ketidakpastian .....	204
9.6.3	Tahap Ketiga: Perhitungan Ketidakpastian Baku .....	205
9.6.4	Tahap Keempat: Penentuan Ketidakpastian Ga- bungan .....	205

9.6.5 Tahap Kelima: Perhitungan Ketidakpastian yang Diperluas .....	206
9.7 Contoh Perhitungan Ketidakpastian. ....	206
9.7.1 Contoh Perhitungan Ketidakpastian 1: Penyiapan Larutan Kalibrasi Kadmium .....	206
9.7.2 Contoh Perhitungan Ketidakpastian 2: Pembakuan Larutan NaOH .....	212
9.7.3 Contoh 3: Ketidakpastian Analisis Protein dengan Metode Kjeldahl .....	222
DAFTAR PUSTAKA .....	231
INDEKS .....	235
TENTANG PENULIS .....	238