

**Metode Alternatif untuk Analisis Enalapril dalam Plasma selain
HPLC-MS-MS melalui Derivatisasi dengan 1-Fluoro-2,4-Dinitrobenzen
(FDNB)**

**Ririn Sumivani¹, Kusuma Hendrajaya¹, Nathalia Gunawan Putri² dan Widya
Kandiasmita Purwaningtyas Sugiharta³.**

¹Lab. Kimia Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Surabaya, Surabaya, INDONESIA

²Fakultas Farmasi Universitas Surabaya, Surabaya, INDONESIA

*Email korespondensi: ririn_sum@staff.ubaya.ac.id

ABSTRAK

Enalapril merupakan obat golongan ACE inhibitor yang digunakan sebagai obat antihipertensi. Metode sensitive dan akurat untuk keperluan *Therapeutic Drug Monitoring (TDM)* dan uji Bioekivalensi diperlukan, dan yang direkomendasikan adalah *HPLC-MS-MS*. Akan tetapi, instrument ini berharga mahal sehingga tidak semua laboratorium memilikinya sehingga diperlukan suatu metode alternative yang lebih murah dan memenuhi persyaratan, sebagai alternative metode derivatisasi dengan 1-Fluoro-2,4-Dinitrobenzen (FDNB). Kondisi optimum reaksi enalapril dan FDNB telah dilaporkan sebelumnya: pH dapar borat = 11,0; ultrasonik 20 menit; pemanasan 65° C, 10 menit, dan mol ratio Enalapril/FDNB 1/280. Analisis Enalapril dalam plasma dilakukan secara HPLC UV-Vis pada $\lambda = 294$ nm, kolom C18 (Vydac 218MS), fase gerak dapar asetat (0,01 M, pH 5,0) : metanol : asetonitril = 70:15:15 (v/v/v), laju alir 0,7 mL/menit. Oleh sebab itu, validasi metode untuk kondisi tersebut perlu di lakukan meliputi: selektivitas, linieritas, batas deteksi dan kuantitasi, akurasi dan presisi. Metode analisis yang dikembangkan memenuhi persyaratan validasi dengan nilai resolusi 4,38, linearitas pada $y = 26604,25 + 2864942,75x$ ($r = 0,9998$). Batas deteksi dan kuantitasi sebesar 0,01 bpj dan 0,04 bpj. Akurasi dan presisi pada rentang 0,1-5,0 bpj dengan % rekoverti 83,33±4,96-108,89±7,02%, presisi ditunjukkan nilai RSD 3,3-8,16 %. Penelitian terdahulu uji bio ekivalensi enalapril dengan *HPLC-MS-MS* didapatkan C_{max} 0,032 bpj, sehingga kadar minimum enalapril dalam plasma yang harus bisa terdeteksi secara HPLC-UV-Vis sebesar 0,006 bpj (bernilai < dari Batas Deteksi metode, 0,1 bpj. Sehingga metode analisis enalapril secara HPLC UV-Vis melalui derivatisasi enalapril dengan FDNB valid dan memenuhi persyaratan dan dapat digunakan untuk TDM dengan Batas Deteksi 0,1 bpj. Penelitian analisis Enalapril untuk uji Bio Ekivalensi secara derivatisasi dengan FDNB menggunakan instrument yang lebih sensitive dari HPLC UV-Vis perlu dilakukan.

Kata Kunci: Enalapril, 1-fluoro-2,4-dinitrobenzen, derivatisasi, *High Performance Liquid Chromatography*

PENDAHULUAN

Hipertensi, merupakan faktor risiko paling berpengaruh terhadap kejadian penyakit jantung dan pembuluh darah. Obat antihipertensi Inhibitor ACE contohnya Enalapril merupakan pilihan utama pada pengobatan hipertensi dan obat ini menurut (BPOM¹) harus mempunyai uji bioekivalensi. Metode yang sensitive dan akurat untuk keperluan *Therapeutic Drug Monitoring (TDM)* dan uji Bioekivalensi diperlukan, dan yang direkomendasikan adalah

*High Performance Liquid Chromatography-Mass Spectra (HPLC-MS-MS)*², tetapi instrument ini harganya mahal sehingga tidak semua laboratorium memilikinya. Dengan demikian diperlukan suatu metode alternative yang lebih murah, tetapi memenuhi persyaratan, sebagai alternative metode derivatisasi dengan *1-Fluoro-2,4-Dinitrobenzen* (FDNB) dapat digunakan. Dilaporkan penelitian Sumiyani dkk (2017³) kondisi optimum reaksi enalapril dan FDNB adalah: pH dapar borat = 11,0; ultrasonik 20 menit; pemanasan 65^o C, 10 menit, dan mol ratio Enalapril/FDNB 1/280. Analisis Enalapril dalam plasma dapat dilakukan secara HPLC UV-Vis pada $\lambda = 294$ nm, kolom C18 (Vydac 218MS), fase gerak dapar asetat (0,01 M, pH 5,0) : metanol : asetonitril = 70:15:15 (v/v/v), laju alir 0,7 mL/menit. Pada penelitian tersebut belum dilakukan validasi, oleh karena itu pada penelitian ini akan dilakukan validasi metode dengan parameter selektivitas, linieritas, batas deteksi, batas kuantitasi, akurasi dan presisi.

BAHAN DAN METODE

Bahan.

Enalapril Maleat dan FDNB (1-Fluoro-2,4-dinitrobenzena) pure analit grade dibeli dari Fluka. Bahan-bahan kimia lain dalam grade yang sama asam borat, asam asetat glasial; KCl;NaOH 1 N; HCl 1 N juga didapatkan dari vendor yang sama. Sedangkan pelarut asetonitril dan metanol sebagai fase gerak HPLC grade diperoleh dari Merck. Plasma diperoleh dari PMI (Palang Merah Indonesia)

Metode

Metode pada penelitian ini adalah analisis secara *High Performance Liquid Chromatografi* (HPLC), yaitu : Validasi metode dengan parameter selektivitas, linieritas, batas deteksi dan kuantitasi, akurasi dan presisi. Reaksi enalapril dan FDNB: pH dapar borat = 11,0; ultrasonik 20 menit; pemanasan 65^o C, 10 menit mol ratio Enalapril/FDNB 1/280. Analisis Enalapril dalam plasma secara HPLC UV-Vis, $\lambda = 294$ nm, kolom C18 (Vydac 218MS), fase gerak dapar asetat (0,01 M, pH 5,0) : metanol: asetonitril = 70:15:15 (v/v/v), laju alir 0,7 mL/menit.

HASIL PENELITIAN

Selektifitas.

Hasil selektifitas digambarkan pada Gambar 1.

Linieritas.

Rentang linieritas dibuat dari konsentrasi akhir Enalapril-DNB 0,0025 bpj; 0,005; 0,025; 0,05; 0,10; 0,25; 0,50 dan 1bpj. Garis regresi digambarkan pada Gambar 2. Dari Gambar 2 didapatkan kurva hubungan kadar dan luas puncak enalapril-DNB dengan persamaan $y = 2864938,949x + 26617,96971$ dengan nilai $r^2 = 0,999602382$ dan $r = 0,9998$.

$$S_{y/x} = \sqrt{\frac{\sum(y-\hat{y})^2}{n-2}} = 98302,9055$$

$$S_{xx} = \frac{\sum y/x}{b} = 0,03431239$$

$$V_{xx} = \frac{S_{xx}}{x} \times 100\% = 3,64\%$$

$$S_{\alpha} = S_{y/x} \sqrt{\frac{\sum(X_i)^2}{n \sum(X_i - \bar{X})^2}} = 11530,186$$

Batas deteksi dan batas kuantitasi;

1. Nilai Y pada perhitungan batas deteksi (LOD) ditentukan persamaan $Y = Y_B + 3 S_B$

Y_B = nilai a (*intercept*) pada persamaan kurva baku, S_B = Simpangan baku a (S_a)

$$Y = 26617,96971 + 3 (11530,186) \rightarrow Y = 61208,53669 \leftrightarrow 61208,53669 = \\ 2864938,949x + 26617,96971 \rightarrow x = 0,01207375012 \rightarrow \text{Nilai LOD} = 0,01 \text{ bpj}$$

2. Nilai Y pada batas kuantitasi (LOQ) ditentukan dengan persamaan $Y = Y_B + 10 S_B$

$$Y = 26617,96971 + 10 (11530,18566) \rightarrow Y = 141919,8263 \leftrightarrow 141919,8263 = \\ 2864938,949x + 26617,96971 \rightarrow x = 0,04024583373 \rightarrow \text{Maka nilai LOQ} = 0,04 \text{ bpj}$$

Akurasi dan presisi

Hasil akurasi dan presisi ditabelkan pada tabel 2.

PEMBAHASAN

Pada teknik kromatografi, selektivitas dibuktikan dengan pemisahan yang bagus antara analit dan komponen lain (seperti matrik, impuritis, produk degradasi dan metabolit) yang ditunjukkan dengan resolusi analit (R_s) lebih dari 2,5⁴. Enalapril-DNB + HF + sisa FDNB dihasilkan dari reaksi enalapril dengan FDNB. FDNB muncul pada waktu retensi $R_t = 15,627$ (Gambar 1), sedangkan Enalapril-DNB karena muncul pada waktu retensi $R_t = 21,089$, sehingga resolusi lebih besar dari 2,5; dengan demikian kondisi HPLC memenuhi persyaratan selektivitas.

Parameter penentuan linieritas adalah nilai r, didalam spesimen biologi linieritas diterima dengan koefisien regresi $> 0,99$ (UNODC, 2009⁵). Evaluasi garis regresi tidak direkomendasikan hanya menggunakan perhitungan koefisien korelasi (r), karena tidak menunjukkan linieritas kecuali jika $r > 0,999$, bila $r < 0,999$, maka evaluasi garis regresi harus menggunakan parameter lain, misalnya standar deviasi relatif V_{xo} , ANOVA linier atau F-test^{6,7}.

Gambar 2 menggambarkan kurva hubungan kadar dan luas puncak enalapril-DNB dengan persamaan $y = 2864938,95x + 26617,97$, nilai $r^2 = 0,9996$ dan $r = 0,9998$. Karena nilai $r \neq 0,9999$, maka evaluasi garis regresi dihitung nilai V_{xo} . Persamaan garis regresi linier diterima bila $V_{xo} < 5\%$, tetapi untuk sampel biologis $V_{xo} < 15\%$ ⁶. Metode yang dikembangkan memiliki $V_{xo} = 3,64\%$ sehingga memenuhi persyaratan evaluasi garis regresi. Batas Deteksi 0,01 bpj & Batas Kuantitasi 0,04 bpj.

Kriteria akurasi dan presisi yang diterima tergantung pada kadar analit pada kadar 0,10 – 5,0 ppm akurasi yang diterima 80- 110% dan presisi adalah 15%. Pada penelitian ini akurasi metode didapatkan 83,33- 108,89%, sedangkan presisi 3,30-8,16%, dengan demikian akurasi dan presisi metode memenuhi persyaratan⁴. Penelitian Arafat I et al. 2005⁸ didapatkan kadar enalapril tertinggi pada serum manusia (C_{max}) 0,032 bpj, bila dihitung kadar enalapril minimum adalah 0,006 bpj. Pada penelitian derivatisasi enalapril dengan FDNB, salah satu tujuannya adalah metode yang divalidasi dapat digunakan untuk uji farmakokinetik, oleh karena itu metode ini haruslah bisa mendekati kadar minimum 0,006 bpj, padahal dari penelitian ini batas deteksi yang didapat 0,01 bpj. Dengan demikian metode penetapan kadar enalapril dalam *spiked* plasma melalui derivatisasi ditinjau dari sensitivitas HPLC, tidak dapat digunakan untuk uji farmakokinetik, sehingga perlu

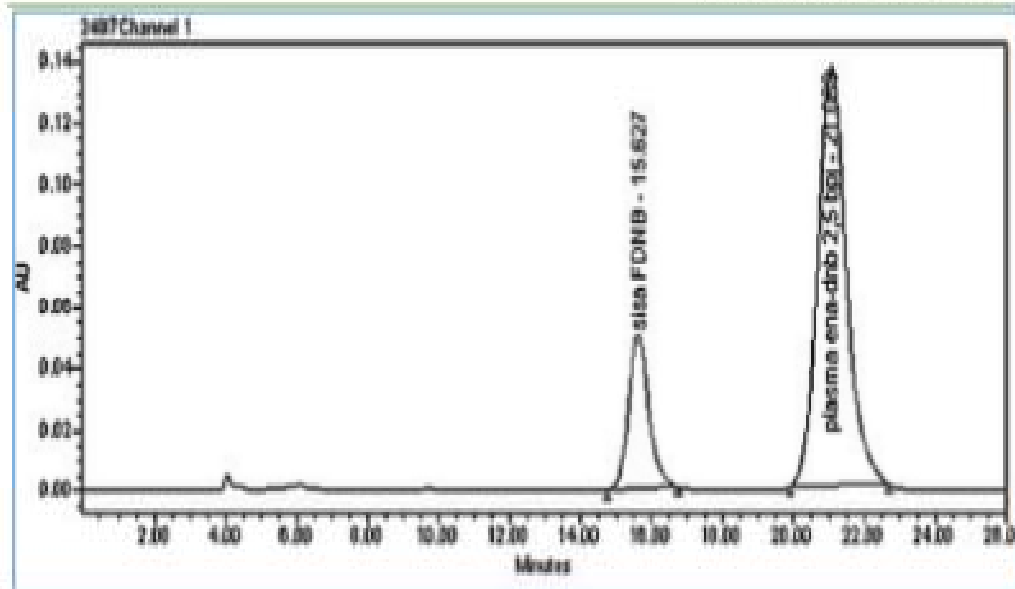
dipertimbangkan penggunaan instrument yang lebih peka yaitu *Ultra Performance Liquid Chromatography* (UPLC). Karena keterbatasan nilai batas deteksinya metode ini tidak dapat digunakan sebagai uji alternatif farmakokinetik, tetapi metode ini dapat digunakan untuk monitoring kadar obat enalapril dalam darah.

KESIMPULAN

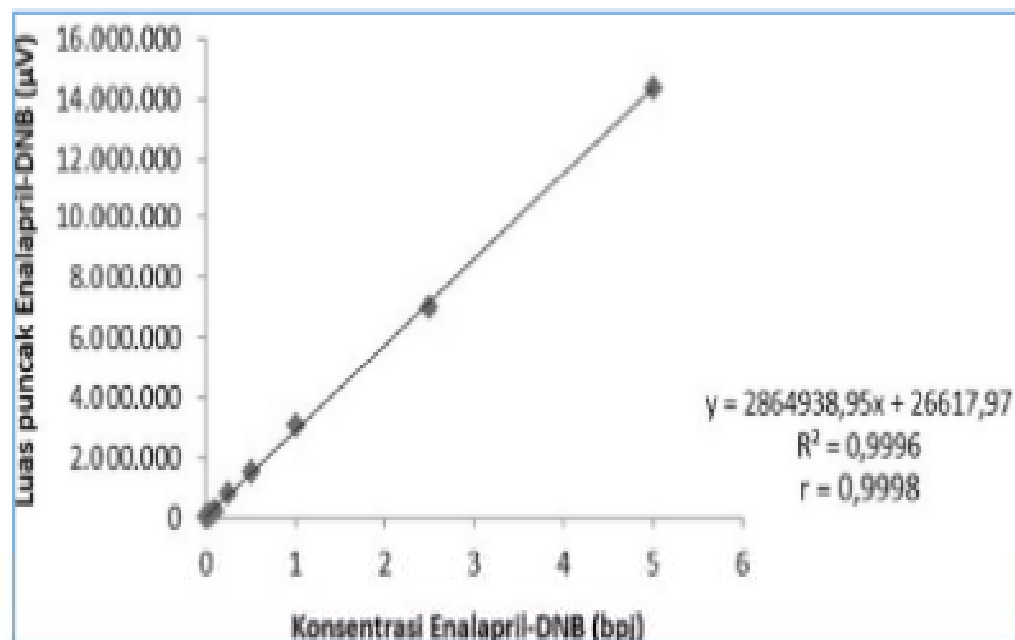
1. Metode analisis secara HPLC UV-Vis melalui derivatisasi enalapril dengan FDNB valid dan memenuhi persyaratan. Metode analisis enalapril yang telah dikembangkan dapat digunakan untuk TDM dengan Batas Deteksi 0,1 bpj.
2. Penelitian analisis Enalapril untuk uji Bio Ekuivalensi secara derivatisasi dengan FDNB menggunakan instrument yang lebih sensitive dari HPLC UV-Vis perlu dilakukan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI), 2011, *Obat Wajib Uji Bioekuivalensi*, Jakarta.
2. Bischoff, R., Hopfgartner, T., Karnes, H. T., Lloyd, D. K., 2007, Summary of a recent workshop/conference report on validation and implementation of bioanalytical methods, *Journal of Chromatography B*, **860**, 1-3.
3. Sumiyani, Ririn, Hendrajaya, Kusuma; Santosa, Harry; Pranoto, Bernadus Singgih;Gunawan, Tommy; Muslim, Amelia Fransiska, 2017;Optimasi Reaksi Derivatisasi Enalapril Dengan 1-Fluoro 2,4 Dinitro Benzen secara Spektrofotometri dan Kondisi Optimum Analisisnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi, Prosiding Pekan Ilmiah Apoteker Indonesia, Tangerang Banten, halaman 254-259
4. Huber, L.,2003, *Validation of Analytical Methods and Processes in Pharmaceutical Process Validation An International, Revised and Strategy*, 3rd Ed., Marcel Dekker Inc.
5. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC), 2009, *Guidance for the Validation of Analytical Methodology and Calibration of Equipment used for Testing of Illicit Drugs in Seized Materials and Biological Specimens*, New York.
6. Yuwono, M., Indrayanto, G.,2005, Validation of Chromatographic Methods, *Analysis Profiles of Drug Substances Exipients and Related Methodology*,32, 243-258.
7. Araujo, P., 2009, Key aspects of analytical method validation and linearity evaluation, *Journal of Chromatography B*, **877**, 2224-2234
8. Arafat T, Awad R, Hamad M, Azzam R, Al-Nasan A, Jehanli A, Matalika K., 2005, Pharmacokinetics and pharmacodynamics profiles of enalapril maleate in healthy volunteers following determination of enalapril and enalaprilat by two specific enzyme immunoassays, *J.Clin. Pharm Thera.*, Aug 30 (4): 319-28.



Gambar 1. Kromatogram enalapril-DNB 2,5 bpj dalam *spiked* plasma dengan kondisi fase gerak asetat 0,01M pH 5,0 : (metanol : asetonitril = 1:1,v/v) = 70 : 30 v/v dengan laju alir 0,70 mL/menit.



Gambar 2. Kurva konsentrasi baku enalapril-DNB terhadap luas puncak Enalapril-DNB dalam *spiked* plasma.

Tabel 1. Akurasi dan presisi penetapan kadar enalapril-DNB dalam *spiked* plasma 0,10; 0,25; 0,50; 1,0; 2,5 dan 5,0 bpj. kondisi fase gerak dapar asetat 0,01 M pH 5,0 : (metanol : asetonitril) = 70 : (15 : 15) v/v/v dengan laju alir 0,7 mL/menit

Kadar enalapril (mg/L)	Area terukur (A)	Kadar enalapril terhitung (mg/L)	% recoveri	Rata-rata % rekovert	SD (%)	RSD (%)
0,10	248.367	0,077	77,41	83,33	4,96	5,96
	250.183	0,078	78,04			
	260.492	0,082	81,64			
	275.331	0,086	86,82			
	277.032	0,087	87,41			
	280.651	0,089	88,67			
0,25	771.334	0,260	104,01	107,01	8,74	8,16
	838.232	0,290	116,11			
	722.184	0,243	97,12			
	764.848	0,258	103,07			
	759.372	0,256	102,31			
	882.172	0,299	119,45			
0,50	1.586.795	0,545	108,92	108,89	7,02	6,45
	1.448.669	0,496	99,27			
	1.615.009	0,554	110,89			
	1.675.749	0,576	115,13			
	1.489.989	0,511	102,16			
	1.702.269	0,585	116,98			
1,0	2.984.705	1,033	103,25	105,99	4,55	4,29
	3.162.014	1,094	109,44			
	3.097.705	1,072	107,20			
	3.220.984	1,115	111,50			
	3.058.830	1,058	105,77			
	2.856.291	0,988	98,77			
2,5	7.032.555	2,452	98,10	100,78	3,32	3,30
	6.973.340	2,425	96,99			
	7.106.457	2,471	98,85			
	7.488.166	2,604	104,18			
	7.300.247	2,539	101,55			
	7.546.469	2,625	104,99			
5,0	15.047.887	5,243	104,86	95,39	7,28	7,63
	13.057.192	4,548	90,97			
	15.024.727	5,235	104,70			
	13.041.860	4,543	90,86			
	13.009.102	4,532	90,63			
	12.961.993	4,515	90,30			

PIT 2018
Kongres XX & Pertemuan Ilmiah Tahunan
IKATAN APOTEKER INDONESIA

IKATAN APOTEKER INDONESIA

Tugu Zaini Pekanbaru

Trusted Pharmacist for a Better Quality of Life

Prosiding

Kongres XX & Pertemuan Ilmiah Tahunan Ikatan Apoteker Indonesia



ISBN: 978-979-95108-4

18-21 April 2018

LABERSA GRAND HOTEL & CONVENTION CENTER,
Pekanbaru, Riau.

Ikatan Apoteker Indonesia
Jakarta

Buku Prosiding
Kongres XX & Pertemuan Ilmiah Tahunan Ikatan Apoteker
Indonesia

Tema : " Trusted Pharmacist for a Better Quality of Life "

Dewan Editor:
Christina Avanti
Rudi Hendra
Shirly Kumala
Arry Januar
Wahyu Utami

Layout Editor :
Ike Dhiah Rochmawat
Karina Citra Rani
Haiyul Fadhli

Labersa Grand Hotel & Convention center
Pekanbaru, 18 – 21 April 2018

IKATAN APOTEKER INDONESIA
JAKARTA

Buku Prosiding
Kongres XX & Pertemuan Ilmiah Tahunan Ikatan Apoteker
Indonesia

Tema : " Trusted Pharmacist for a Better Quality of Life "

Dewan Editor:
Christina Avanti
Rudi Hendra
Shirly Kumala
Arry Januar
Wahyu Utami

Layout Editor :
Ike Dhiah Rochmawat
Karina Citra Rani
Haiyul Fadhli

Labersa Grand Hotel & Convention center
Pekanbaru, 18 – 21 April 2018

IKATAN APOTEKER INDONESIA
JAKARTA



EDITOR PROSIDING

- Ketua** : Christina Avanti – Universitas Surabaya
Wakil Ketua : Rudi Hendra – Universitas Riau
Anggota : Shirly Kumala – Universitas Pancasila
Arry Januar – Universitas Indonesia
Wahyu Utami – Universitas Airlangga
- Layout editor** : Ike Dhiyah Rochmawati – Universitas Surabaya
Karina Citra Rami – Universitas Surabaya
Haiyul Fadhli – Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau

Mitra Bebestari:

1. Hilwan Yudha Teruna – Universitas Riau
2. Heni Rahmawati – Sekolah Farmasi ITB
3. Keri Lestari – Universitas Padjajaran
4. Muslim Suardi – Universitas Andalas
5. Yuli Haryani – Universitas Riau
6. Edisti Sasmito – Universitas Gadjah Mada
7. Retno Sari – Universitas Airlangga
8. Melzi Octaviani – Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau
9. Fina Aryani – Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau
10. Syofyan – Universitas Andalas
11. Enda Mora – Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau
12. Ika Puspita Sari – Universitas Gadjah Mada
13. Rika Yulia – Universitas Surabaya
14. Sri Adi Suniwi – Universitas Padjajaran
15. Rita Suhadi – Universitas Senata Dharma
16. Rahma Dona – Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau
17. Enrizal - Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau
18. Teuku Nanda Saifullah Sulaiman – Universitas Gadjah Mada
19. Wahyu Utaminigrum – Universitas Muhammadiyah Purwokerto
20. Septi Muharri – Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau
21. Saepudin – Universitas Islam Indonesia
22. Didik Setiawan – Universitas Muhammadiyah Purwokerto
23. Anits Lukman – Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau

SEKAPUR SIRIH

Puji syukur dipanjatkan ke hadirat Ilahi yang dengan rahmat dan hidayah-Nya telah membawa kita hingga tersusunya prosiding ini. Prosiding ini berisi kumpulan makalah dari para akademisi dan praktisi di berbagai bidang ilmu dalam lingkup kefarmasian, yang telah dipresentasikan dan didiskusikan dalam Pertemuan Ilmiah Tahunan Ikatan Apoteker Indonesia yang diselenggarakan oleh Ikatan Apoteker Indonesia pada 18-21 April 2018. PIT 2018 ini mengangkat tema "*Trusted Pharmacist for Better quality of Life*"

Prosiding ini disusun untuk mendokumentasikan gagasan dan hasil penelitian dalam ruang lingkup kefarmasian yang terdiri dari bidang Farmakologi dan Toksikologi (FT), Farmasetika dan Teknologi Farmasi (FF), Farmasi Bahan Alam dan Obat Tradisional (FA), Farmasi Klinik, Farmasi Sosial, Pendidikan dan Regulasi (FK), serta Kimia Medisinal, Biologi Molekuler dan Bioteknologi (KM).

Diharapkan prosiding ini dapat memberikan wawasan tentang perkembangan terbaru dalam dunia kefarmasian dan upaya pembelajaran sepanjang hayat demi pencapaian kompetensi Apoteker yang selaras dengan kemajuan jaman. Dengan demikian, seluruh pihak yang terlibat dalam dunia kefarmasian dapat terus termotivasi dan terus bersinergi untuk berperan aktif membangun kemajuan Apoteker Indonesia yang lebih berkualitas melalui penelitian-penelitian yang bernilai dan meningkatkan kualitas hidup masyarakat dengan menyediakan produk kefarmasian yang bermutu, memberikan informasi dan keputusan untuk pencegahan penyakit, dan pemberian obat yang berbasis bukti.

Prosiding ini diselesaikan atas kerjasama dengan berbagai pihak, untuk itu penghargaan setinggi-tingginya disampaikan kepada:

1. Ketua Pengurus Pusat Ikatan Apoteker Indonesia beserta jajarannya, dan seluruh panitia yang terlibat dalam PIT LAI 2018
2. Ketua Pengurus Daerah Ikatan Apoteker Indonesia Provinsi Riau dan jajarannya yang telah melaksanakan mandat dari PP LAI untuk menjadi panitia pelaksana PIT 2018 di Pekanbaru, Riau
3. Seluruh penyaji makalah pada PIT 2018 yang telah berkontribusi dalam mengirimkan artikel yang menjadi isi dari prosiding ini.
4. Seluruh mitra bestari dan para moderator yang telah meluangkan waktu, tenaga, serta pemikiran, untuk menilai artikel yang disajikan dalam prosiding ini

Disadari bahwa prosiding ini tentu saja tidak luput dari kekurangan, untuk itu panitia terbuka terhadap segala saran dan kritik yang membangun demi perbaikan prosiding PIT LAI yang nantinya akan diterbitkan di tahun-tahun mendatang. Semoga prosiding ini bermanfaat bagi seluruh pihak terkait.

Pekanbaru, 17 April 2018

Panitia Bidang Ilmiah PIT LAI 2018

DAFTAR ISI

SEKAPUR SIRIH	i
DAFTAR ISI	ii
FARMASI BAHAN ALAM DAN OBAT TRADISIONAL (FA)	1
Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Metanol Daun Sirih (<i>Piper betle</i> L.) dengan Ampisilin terhadap <i>Staphylococcus aureus</i>	2
Santoso, Angelica Rivera ¹ , Hartini, Yustina Sri ^{1*}	2
Pengaruh Pemberian Jeruk Nipis Dan Belimbing Wuluh Terhadap Kadar Timbal Pada Kerang Loka	7
Asra, Ridho ^{1*} , Rusdi ¹ , Astuti, Evita Puji ¹	7
Kadar Flavonoid Total, Daya Antioksidan dan Daya Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Rimpang Temu Tis (<i>Curcuma purpurascens</i>)	13
Sinaga, Ernawati ^{1*} , Suprihatin ² , Rastuti, Made Rina ³	13
Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol dari Kombinasi Daun Majapahit (<i>Crescentia cujete</i> L.) dan Bunga Rosella (<i>Hibiscus sabdariffa</i>) dengan Metode DPPH	21
Nina Salamah, Hervy Marlantika	21
The Study Of Herbal Medicine Used as The Treatment Of Diabetes Mellitus In Bugis Ethnic Of Palopo City, Indonesia	28
Nilawati Uly	28
Parameter Mutu Dan Formulasi Sediaan Kapsul Dari Ekstrak Etanol 70% Daun Alpukat (<i>Persea Aaericana</i> Mill) Sebagai Kandidat Antidiabetes	34
Djamil, Ratna ¹ , Rahmat, Demi ² , Andrianto, Fadhi ³	34
Potensi Ekstrak Rimpang Kunyit (<i>Curcuma domestica</i> L.) Sebagai Kandidat Inhibitor Pompa Efluk: Pada <i>Salmonella enterica</i> serovar Typhi Resisten	40
Wahyu Hendarti ^{1*} , Abdul Halim Umar ² , Andi Zulkifli AS ¹ , Asril Burhan ² , Kemal ¹	40
Potensi Pengembangan Tumbuhan Obat Etnis: Talang Mamak sebagai Sumber senyawa Aktif biologis	46
Almudani, Muhammad dan Teruna, Hilwan Yuda*	46
Aktivitas Antibakteri <i>Lozion</i> Kombinasi Minyak Atsiri Daun Sirih (<i>Piper betle</i> Linn) dan Serai Wangi (<i>Cymbopogon nardus</i> (L.) Rendle)	51
Rasidah Rasidah*, Hayati Rima, Sari Amelia, Munira Munira, Zakiah Noni	51
Formulasi Dan Uji Aktivitas Antioksidan Sediaan Krim Ekstrak Etanol 70% Daun Ashitaba (<i>Angelica keiskei</i> Koidz) Dengan Setil Alkohol Sebagai <i>Stiffening Agent</i>	57
Suryani Nelly, Betha OS, Rahmatika Amalia	57
Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol 70% Buah Takokak (<i>Solanum torvum</i> Swartz.) dengan Metode Induksi Putih Telur Pada Tikus Putih Jantan Secara In Vivo	63
Rabima ^{1*} , Afriyanto, Joko ²	63
FARMASETIKA DAN TEKNOLOGI FARMASI (FF)	69
Formulasi Mikrokapsul Urea Lepas Lambat dengan Matriks Polimer Polistiren- Polikaprolakton dan Uji Efektivitasnya secara <i>in planta</i>	70

KIMIA MEDISINAL, BIOLOGI MOLEKULER DAN BIOTEKNOLOGI (KM) ..605

Validasi Metode Analisis Cemaran Logam Berat Kromium (Cr), Timbal (Pb), Dan Kadmium (Cd) Pada Kerang Hijau (<i>Perna viridis</i>) Dan Kerang Darah (<i>Tegillarca nodifera</i>) Dari Pantai Kenjeran Surabaya Secara <i>Inductively Coupled Plasma Spectrometry</i>	606
Kusuma Hendrajaya, Ririn Sumiyani, Dea Navisha, Dini Kartika Putri	606
Identifikasi Gen Sitokrom P450 2A6 Alel *9 (CYP2A6*9) pada Subjek Uji Perokok Suku Thionghoa dan Papua Indonesia menggunakan Metode Polymerase Chain Reaction (PCR).....	613
Patramurti,Christine ^{1*} Candaya, Evan Julian, ² Prabowo, Dismas Adi ²	613
Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas Secara <i>In Silico</i> Senyawa 1-Benzil-3-benzoilurea dan Analognya Sebagai Antikanker Melalui Hambatan Reseptor BRAF Kinase.....	621
Suhud, Farida ^{1*} IGA Satria Adi Mulyadarma ¹ Siswandono ²	621
Pemodelan Molekul, Sintesis dan Uji Sitotoksik <i>N</i> -(Fenilkarbamotioil)-4-Klorobenzamida Sebagai Kandidat Antikanker Payudara.....	628
Kesuma, Dini ^{1*} , Siswandono ² , Purwanto, Bambang T ² , Rudyanto, Marcellino ³	628
Aktivitas Antikanker Senyawa <i>N</i> -Etil- <i>N</i> -Feniltiourea secara <i>In Silico</i> dan <i>In Vitro</i> Pada Sel Kanker Payudara T47D dan Selektivitasnya pada Sel Normal Vero	636
Santosa, Harry ^{1*} , Kesuma, Dini ¹	636
Metode Alternatif untuk Analisis Enalapril dalam Plasma selain <i>HPLC-MS-MS</i> melalui Derivatisasi dengan <i>1-Fluoro-2,4-Dinitrobenzen</i> (FDNB).....	644
Ririn Sumiyani ¹ , Kusuma Hendrajaya ¹ , Nathalia Gunawan Putri ² dan Widya Kandasasmita Purwaningtyas Sugiharta ²	644
Efek Sitotoksik dan Penghambatan Kinetika Proliferasi Ekstrak Etanol Kulit Batang Beringin Pencelik (<i>Ficus annulata</i> ,BI) dan Epirubicin Sebagai Agen Ko-Kemoterapi Terhadap Sel Kanker Payudara T47D	650
Siti Mulyanah ¹ , Elza Sundhani ^{1,2} , Numuk Aries Nurulita ^{1,3}	650
Skrining Virtual Senyawa – Senyawa dari 12 Tanaman Antimalaria sebagai Inhibitor Enzim <i>Dihidro folat Reduktase</i> (DHFR)	659
Titiek Martati ^{1*} , Esti Mumpuni ² , Esti Mulatsari ² dan Victor Christopher ³	659