



UNIVERSITAS PERTAHANAN REPUBLIK INDONESIA

**PENGEMBANGAN DAN VALIDASI METODE ANALISIS
PRIMAKUIN DALAM *DRIED BLOOD SPOT* MENGGUNAKAN
KROMATOGRAFI CAIR KINERJA ULTRA TINGGI TANDEM
SPEKTROMETRI MASSA DALAM RANGKA Mendukung
KETAHANAN KESEHATAN NASIONAL**

KURNIA SANDY 320200201010

**Skripsi yang Ditulis untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan dalam
Mendapatkan Gelar Sarjana**

**FAKULTAS FARMASI MILITER
PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI**

BOGOR 2024

LEMBAR PERSETUJUAN SKRIPSI

Nama : Kurnia Sandy
NIM : 320200201010
Program studi : Sarjana Farmasi
Fakultas : Farmasi Militer
Judul Skripsi : Pengembangan dan Validasi Metode Analisis Primakuin dalam *Dried Blood Spot* Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Ultra Tinggi Tandem Spektrometri Massa dalam Rangka Mendukung Ketahanan Kesehatan Nasional

Dosen Pembimbing 1,

Dosen Pembimbing 2,



Prof. Dr. apt. Yandiana Harahap, M.S.
Pembina Utama IV/e

NIP. 196409121990032003

Tanggal: 2 Juli 2024



Tesia Aisyah Rahmania S.Si., M.Pharm. Sci.
NIDN. 4704019401

Tanggal: 3 Juli 2024

Mengetahui,

Kepala Program Studi
Sarjana Farmasi,

Dekan Fakultas Farmasi Militer,



apt. Budi Sumaryono, S.Si., M.Farm., M.Han.
Letnan Kolonel Kes NRP. 527126

Tanggal: 10 Juli 2024

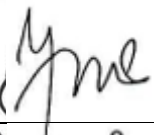


Prof. Dr. apt. Yandiana Harahap, MS
Pembina Utama IV/e

Tanggal: 2 Juli 2024

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

Nama : Kurnia Sandy
 NIM : 320200201010
 Program studi : Sarjana Farmasi
 Fakultas : Farmasi Militer
 Judul Skripsi : Pengembangan dan Validasi Metode Analisis Primakuin dalam *Dried Blood Spot* Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Ultra Tinggi Tandem Spektrometri Massa dalam Rangka Mendukung Ketahanan Kesehatan Nasional

No.	Nama Dosen	Tanda Tangan	Tanggal
1.	Dosen Pembimbing 1: Prof. Dr. apt. Yahdiana Harahap, M.S. NIP. 196409121990032003		3/7/2024
2.	Dosen Pembimbing 2: Tesia Aisyah Rahmania S.Si., M. Pharm.Sci. NIDN. 4704019401		6/7/2024
3.	Ketua Sidang: Okta Nursanti, S.Farm., M.S.Farm. NIP. 199010032022032001		6 Juli 2024
4.	Dosen Penguji 2: apt. Muhammad Ikhsan, S.Farm, M.Farm. NIDK. 8947370023		2/7/24
5.	Dosen Penguji 3: apt. Dadang Syaeful Hidayat, M.Si. Kolonel Kes NRP. 517530		2 Juli 2024

PERNYATAAN ORISINALITAS

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya atau bagian karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan jenjang apapun di suatu Perguruan Tinggi; dan sepanjang sepengetahuan saya juga tidak terdapat istilah, frasa, kalimat, paragraf, subbab atau bab dari karya yang pernah ditulis atau diterbitkan; kecuali yang secara tertulis diajukan dalam naskah ini dan disebutkan dalam Daftar Referensi. Apabila di kemudian hari terbukti bahwa terdapat plagiat dalam skripsi ini, saya bersedia menerima sanksi sesuai ketentuan peraturan/undang-undang yang berlaku.

Bogor, 8 Juli 2024



Kurnia Sandy

KATA PENGANTAR

Dengan segala kerendahan hati, puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan berkat dan rahmat-Nya yang tiada terhingga. Berkat bimbingan dan kekuatan-Nya, saya akhirnya dapat menyelesaikan penelitian dengan judul “Pengembangan dan Validasi Metode Analisis Primakuin dalam *Dried Blood Spot* Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Ultra Tinggi Tandem Spektrometri Massa dalam Rangka Mendukung Ketahanan Kesehatan Nasional”. Penelitian ini dilaksanakan dalam rangka memenuhi salah satu persyaratan untuk meraih gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Militer Universitas Pertahanan Republik Indonesia.

Dalam proses penyusunan penelitian ini, saya menyadari bahwa banyak pihak yang telah memberikan dukungan dan bimbingan berharga. Sejak masa perkuliahan hingga penyusunan skripsi, bantuan dan arahan dari berbagai pihak sangat membantu dalam menyelesaikan penelitian ini dengan baik. Oleh karena itu, saya ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Letnan Jenderal TNI Jonni Mahroza, S.I.P., M.A., M.Sc., CIQnR., CIQaR., Ph.D. selaku rektor Universitas Pertahanan Republik Indonesia yang telah memberikan saya kesempatan untuk menempuh pendidikan sarjana dengan segala dukungan yang telah diberikan.
2. Prof. Dr. apt. Yahdiana Harahap, M.S. selaku Dekan Fakultas Farmasi Militer Universitas Pertahanan Republik Indonesia, pembimbing pertama, dan Kepala Laboratorium Bioavailabilitas/Bioekivalensi Fakultas Farmasi Universitas Indonesia memberikan pembimbingan dan menyediakan waktu, tenaga, pikiran, dan dukungan fasilitas dalam penyelesaian penelitian ini;
3. Ibu Tesia Aisyah Rahmania, S.Si., M.Pharm Sci sebagai pembimbing kedua yang telah memberikan arahan dan masukan dalam pelaksanaan penelitian ini;

4. Letnan Kolonel Kes apt. Budi Sumaryono, S.Si., M.Farm., M.Han. selaku Kepala Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi Militer Universitas Pertahanan Republik Indonesia;
5. Ibu Dr. apt. Bantari Wisynu Kusuma Wardani, M.Biomed. selaku dosen wali akademik yang telah membimbing dan memberi arahan selama saya berkuliah di Universitas Pertahanan Republik Indonesia.
6. Staf Laboratorium Bioavailabilitas/Bioekivalensi Fakultas Farmasi Universitas Indonesia, Ibu apt. Rina Rahmawati, M.Farm dan Ibu Utami Wulandari yang telah membimbing dan mendampingi saya selama melakukan penelitian di laboratorium.
7. Ayah, Ibu, dan kakak serta keluarga saya yang telah memberikan saya semangat dan dukungan dalam bentuk moral dan material yang tidak henti-henti kepada saya,
8. Teman-teman saya, kadet Cohort 1 Fakultas Farmasi Militer Universitas Pertahanan Republik Indonesia yang telah memberikan dukungan dan bantuan dalam penelitian ini.
9. Renita Cynthia Lahagu yang telah bersedia selalu memberikan dukungan, bertukar pikiran, memberi masukan, dan menjadi salah satu penyemangat dalam penyelesaian penelitian ini.

Akhir kata, saya berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga penelitian ini dapat membawa manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan ke depan.

Bogor, 8 Juli 2024

Kurnia Sandy

ABSTRAK

Pengembangan dan Validasi Metode Analisis Primakuin dalam *Dried Blood Spot* Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Ultra Tinggi Tandem Spektrometri Massa dalam Rangka Mendukung Ketahanan Kesehatan Nasional

Primakuin merupakan obat yang digunakan secara luas untuk mengatasi dan mencegah infeksi parasit malaria. Primakuin dapat menyebabkan toksisitas hemolitik pada pasien dengan defisiensi enzim G6PD. Penelitian ini melakukan pengumpulan sampel menggunakan metode *Dried Blood Spot* (DBS) yang memiliki kelebihan dalam volume sampel yang kecil dan kemudahan pengambilan sampel. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan metode analisis yang sensitif, selektif, dan tervalidasi menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Ultra Tinggi – tandem Spektrometri Massa (KCKUT-SM/SM). Analisis primakuin dilakukan dengan Kolom *Acquity UPLC BEH C18 Waters* (2,1 × 100 mm; 1,7 µm). Matriks yang digunakan berupa darah dalam *Dried Blood Spot* (DBS) dengan baku dalam klorokuin. Kondisi optimum didapatkan dengan fase gerak yang digunakan adalah kombinasi Metanol-Asam formiat 0,1% dengan perbandingan (30:70) secara gradient dengan laju alir 0,1 ml/menit selama 8 menit dengan deteksi spektrometri massa dengan ESI⁺ dan MRM dengan nilai transisi *m/z* 260,03 → 243,15 untuk Primakuin dan 320,03 → 247,10 untuk klorokuin. Preparasi sampel primakuin dalam *Dried Blood Spot* (DBS) telah dioptimasi dengan penambahan 50 µL NaOH 2 M dan larutan pengekstraksi dietil eter dengan volume 400 µL. Pengembangan metode ini telah tervalidasi berdasarkan Panduan EMA (*European Medicine Agency*) 2023 dan FDA (*Food and Drug Administration*) 2018 memperoleh batas kuantifikasi lebih rendah (LLOQ) sebesar 5,0 ng/mL dengan rentang kurva kalibrasi 5,0-200 ng/mL.

Kata kunci: Malaria, Primakuin, *Dried Blood Spot*, KCKUT-SM/SM

ABSTRACT

Analytical Method Development and Validation of Primaquine in Dried Blood Spot Using Ultra High-Performance Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry

Primaquine is a widely used medication for treating and preventing malaria parasite infections. Primaquine can cause hemolytic toxicity in patients with G6PD enzyme deficiency. This study collected samples using the Dried Blood Spot (DBS) method, which offers advantages in terms of small sample volume and ease of sample collection. This study aims to develop a sensitive, selective, and validated analytical method using Ultra-High Performance Liquid Chromatography-tandem Mass Spectrometry (UHPLC-MS/MS). The analysis of primaquine was conducted using an Acquity UPLC BEH C18 Waters Column (2.1 × 100 mm; 1.7 µm). The matrix used was blood in Dried Blood Spot (DBS) with chloroquine as the internal standard. Optimum conditions were achieved with a mobile phase combination of Methanol-0.1% Formic Acid at a ratio of (30:70) in gradient mode with a flow rate of 0.1 ml/min for 8 minutes, detected by mass spectrometry using ESI⁺ and MRM with transition values of m/z 260.03 → 243.15 for primaquine and 320.03 → 247.10 for chloroquine. The sample preparation for primaquine in Dried Blood Spot (DBS) was optimized by adding 50 µL of 2 M NaOH and 400 µL of diethyl ether extraction solution. This method development has been validated according to the EMA (European Medicine Agency) 2023 and FDA (Food and Drug Administration) 2018 guidelines, achieving a lower limit of quantification (LLOQ) of 5.0 ng/mL with a calibration curve range of 5.0-200 ng/mL.

Keywords: Malaria, Primaquine, Dried Blood Spot, LC-MS/MS



DAFTAR ISI

LEMBAR PERSETUJUAN SKRIPSI.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI	iii
PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.4. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Landasan Teori.....	5
2.1.1. Malaria.....	5
2.1.2. Primakuin.....	6
2.1.3. Klorokuin Sebagai Baku Dalam.....	8
2.1.4. KCKUT-SM/SM.....	8
2.1.5. Elusi Isokratik dan Gradien.....	12
2.1.6. Sumber Ionisasi	13
2.1.7. <i>Mass Analyzer</i>	14
2.1.8. Detektor	16
2.1.9. <i>Dried Blood Spot (DBS)</i>	16
2.1.10. Bioanalisis	18
2.1.11. Preparasi Sampel dalam DBS.....	19
2.1.12. Validasi Metode Bioanalisis.....	21
2.1.13. Parameter Bioanalisis	22

2.2.	Hasil Penelitian Terdahulu	27
2.3.	Keaslian Penelitian	32
2.4.	Kerangka Berpikir	32
BAB III METODOLOGI PENELITIAN		33
3.1.	Metode dan Desain Penelitian	33
3.2.	Waktu dan Tempat Penelitian	33
3.3.	Alat dan Bahan Penelitian.....	34
3.3.1.	Bahan Penelitian.....	34
3.3.2.	Alat Penelitian.....	34
3.4.	Diagram Alir Penelitian	35
3.5.	Tatacara Penelitian.....	35
3.5.1.	Pembuatan Larutan Induk Primakuin	35
3.5.2.	Pembuatan Larutan Induk Baku dalam.....	36
3.5.4.	Pembuatan Larutan Fase Gerak asam formiat 0,1%	37
3.5.5.	Optimasi Kondisi Analisis	37
3.5.6.	Uji Kesesuaian Sistem	40
3.5.7.	Optimasi Preparasi Sampel dengan DBS.....	40
3.5.8.	Preparasi Sampel dalam DBS.....	45
3.5.9.	Validasi Metode Analisis Primakuin.....	46
3.6.	Analisis Data Penelitian	52
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		53
4.1.	Optimasi Kondisi Analisis.....	54
4.1.1.	Optimasi Deteksi Pada Spektrometri Massa	54
4.1.2.	Pemilihan Kombinasi dan Komposisi Fase Gerak	55
4.1.3.	Pemilihan Laju Alir.....	60
4.1.4.	Pemilihan Suhu Kolom	62
4.2.	Uji Kesesuaian Sistem	64
4.3.	Optimasi Preparasi Sampel dengan DBS	66
4.3.1.	Optimasi Volume Penotolan Sampel	67
4.3.2.	Optimasi Waktu Pengeringan	68
4.3.3.	Optimasi Komposisi Larutan Pengekstraksi	69
4.3.4.	Optimasi Volume Larutan Pengekstraksi.....	70

4.3.5.	Optimasi Waktu Vorteks	71
4.3.6.	Optimasi Waktu Sonikasi.....	72
4.3.7.	Optimasi Waktu Sentrifugasi	74
4.4.	Validasi Metode Bioanalisis	75
4.4.1.	<i>Lower Limit of Quantification</i> (LLOQ)	75
4.4.2.	Linearitas/Kurva Kalibrasi.....	77
4.4.3.	Selektivitas	78
4.4.4.	Akurasi dan Presisi.....	79
4.4.5.	Uji Perolehan Kembali/ <i>Recovery</i>	80
4.4.6.	<i>Carry Over</i>	81
4.4.7.	Integritas Pengenceran	82
4.4.8.	Efek Matriks	82
4.4.9.	Stabilitas	83
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	89
5.1.	Kesimpulan.....	89
5.2.	Saran.....	90
DAFTAR PUSTAKA.....		91



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Struktur Primakuin	6
Gambar 2.2. Struktur Klorokuin	8
Gambar 2.3. Instrumentasi KCKUT-SM/SM	9
Gambar 2.4. Penyiapan Sampel darah utuh pada kertas DBS	18
Gambar 2.5. Kerangka Berpikir Penelitian	32
Gambar 3.1. Diagram alir penelitian	35
Gambar 4. 1 Kromatogram yang dihasilkan oleh fase gerak	58
Gambar 4. 2. Hasil kromatogram optimasi laju alir	61
Gambar 4. 3. Hasil Kromatogram Optimasi Suhu Kolom	64
Gambar 4. 4. Kromatogram uji kesesuaian sistem	66
Gambar 4. 5. Alat KCKUT-SM/SM	123
Gambar 4. 6. Data fragmentasi spektrum massa primakuin IntelliStart	123
Gambar 4. 7. Grafik optimasi (A) tegangan pada lubang masuk (cone) dan (B) spektrum MS pada cone 22 V primakuin	124
Gambar 4. 8. Grafik optimasi tegangan pada ruang penumbuk (coll) 14 V primakuin	125
Gambar 4. 9. Fragmentasi spektrum massa primakuin	125
Gambar 4. 10. Data fragmentasi spektrum massa klorokuin oleh IntelliStart	126
Gambar 4. 11. Grafik optimasi (A) tegangan pada lubang masuk (cone) dan (B) spektrum MS pada cone 32 V klorokuin	126
Gambar 4. 12. Grafik optimasi tegangan pada ruang penumbuk (coll) 22 V primakuin	127
Gambar 4. 13. Fragmentasi spektrum massa klorokuin	127
Gambar 4. 14. Kromatogram blangko	128
Gambar 4. 15. Kromatogram zero	128

Gambar 4. 16. Kromatogram konsentrasi LLOQ	128
Gambar 4. 17. Kromatogram konsentrasi QCL	129
Gambar 4. 18. Kromatogram konsentrasi QCM	129
Gambar 4. 19. Kromatogram konsentrasi QCH.....	129
Gambar 4. 20. Grafik Kurva Kalibrasi primakuin replika-1	130
Gambar 4. 21. Grafik Kurva Kalibrasi primakuin replika-2	130
Gambar 4. 22. Grafik Kurva Kalibrasi primakuin replika-2	131

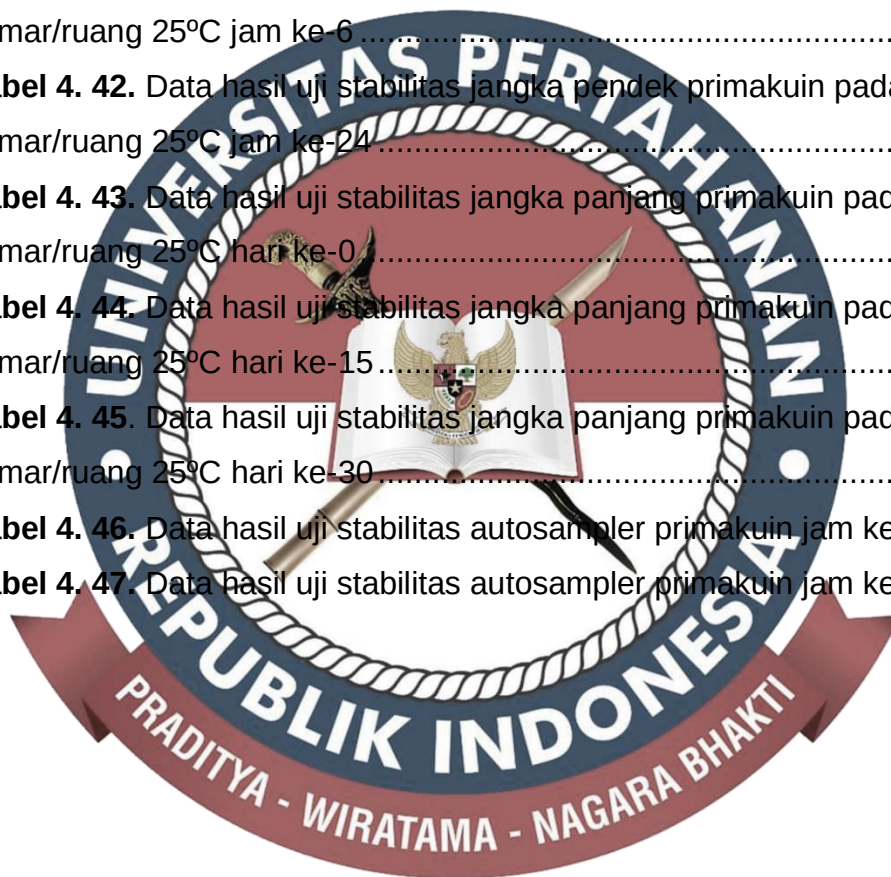


DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Penelitian terdahulu terkait analisis primakuin	27
Tabel 3.1. Waktu Penelitian.....	33
Tabel 3.2. Pembuatan larutan standar kurva kalibrasi	36
Tabel 3.3. Pembuatan larutan kualitas kontrol (QC)	37
Tabel 3. 4. Profil elusi gradien fase gerak.....	39
Tabel 4. 1 Data hasil optimasi deteksi pada spektrometri massa.....	55
Tabel 4. 2 Data hasil optimasi kombinasi fase gerak	56
Tabel 4. 3. Data hasil optimasi laju alir	60
Tabel 4. 4. Data hasil optimasi suhu kolom	63
Tabel 4. 5. Data hasil uji kesesuaian sistem.....	65
Tabel 4. 6. Data hasil optimasi Volume Penotolan (konsentrasi 5ng/mL) 67	
Tabel 4. 7. Data hasil optimasi Volume Penotolan (konsentrasi 150 ng/mL)	67
Tabel 4. 8. Data hasil optimasi Waktu pengeringan (konsentrasi 5ng/mL)	68
Tabel 4. 9. Data hasil optimasi Waktu Pengeringan (konsentrasi 150 ng/mL)	69
Tabel 4. 10. Data hasil optimasi Larutan Pengekstraksi (konsentrasi 5ng/mL)	70
Tabel 4. 11. Data hasil optimasi Larutan Pengekstraksi (konsentrasi 150 ng/mL)	70
Tabel 4. 12. Data hasil optimasi Volume Larutan Pengekstraksi (konsentrasi 5ng/mL)	71
Tabel 4. 13. Data hasil optimasi Volume Larutan Pengekstraksi (konsentrasi 150 ng/mL)	71
Tabel 4. 14. Data hasil optimasi Waktu Vorteks (konsentrasi 5ng/mL)	72
Tabel 4. 15. Data hasil optimasi Waktu Vorteks (konsentrasi 150 ng/mL)	72
Tabel 4. 16. Data hasil optimasi Waktu Sonikasi (konsentrasi 5ng/mL) ...	73

Tabel 4. 17. Data hasil optimasi Waktu Sonikasi (konsentrasi 150 ng/mL)	73
Tabel 4. 18. Data hasil optimasi Waktu sentrifugasi (konsentrasi 5ng/mL) dengan kecepatan 10.000 rpm.	74
Tabel 4. 19. Data hasil optimasi Waktu Sentrifugasi (konsentrasi 150 ng/mL) dengan kecepatan 10.000 rpm.	75
Tabel 4. 20. Data hasil penentuan LLOQ pada primakuin	100
Tabel 4. 21. Data kurva kalibrasi Primakuin	100
Tabel 4. 22. Data kurva kalibrasi antahari (replika)	101
Tabel 4. 23. Data hasil uji selektivitas Primakuin	102
Tabel 4. 24. Data hasil uji selektivitas Klorokuin	103
Tabel 4. 25. Data hasil uji akurasi dan presisi <i>within run</i> primakuin	104
Tabel 4. 26. Data hasil uji akurasi dan presisi <i>between run</i> primakuin (konsentrasi LLOQ)	105
Tabel 4. 27. Data hasil uji akurasi dan presisi <i>between run</i> primakuin (konsentrasi QCL)	106
Tabel 4. 28. Data hasil uji akurasi dan presisi <i>between run</i> primakuin (konsentrasi QCM)	107
Tabel 4. 29. Data hasil uji akurasi dan presisi <i>between run</i> primakuin (konsentrasi QCH)	108
Tabel 4. 30. Data hasil uji perolehan kembali	109
Tabel 4. 31. Data hasil uji perolehan kembali	109
Tabel 4. 32. Data hasil uji <i>Carry Over</i>	110
Tabel 4. 33. Data hasil uji integritas pengenceran primakuin	111
Tabel 4. 34. Data hasil uji efek matriks primakuin (konsentrasi QCL)	112
Tabel 4. 35. Data hasil uji efek matriks primakuin (konsentrasi QCH)	113
Tabel 4. 36. Data hasil uji stabilitas larutan induk Primakuin jangka pendek pada suhu ruang/kamar 25°C selama 24 jam	114
Tabel 4. 37. Data hasil uji stabilitas larutan induk primakuin jangka panjang pada lemari pendingin/kulkas -20°C selama 30 hari	115

Tabel 4. 38. Data hasil uji stabilitas larutan induk Klorokuin jangka pendek pada suhu ruang/kamar 25°C selama 24 jam	116
Tabel 4. 39. Data hasil uji stabilitas larutan induk klorokuin jangka panjang pada lemari pendingin/kulkas -20°C selama 30 hari	117
Tabel 4. 40. Data hasil uji stabilitas jangka pendek primakuin pada suhu kamar/ruang 25°C jam ke-0	118
Tabel 4. 41. Data hasil uji stabilitas jangka pendek primakuin pada suhu kamar/ruang 25°C jam ke-6	118
Tabel 4. 42. Data hasil uji stabilitas jangka pendek primakuin pada suhu kamar/ruang 25°C jam ke-24	119
Tabel 4. 43. Data hasil uji stabilitas jangka panjang primakuin pada suhu kamar/ruang 25°C hari ke-0	119
Tabel 4. 44. Data hasil uji stabilitas jangka panjang primakuin pada suhu kamar/ruang 25°C hari ke-15	120
Tabel 4. 45. Data hasil uji stabilitas jangka panjang primakuin pada suhu kamar/ruang 25°C hari ke-30	120
Tabel 4. 46. Data hasil uji stabilitas autosampler primakuin jam ke-0	121
Tabel 4. 47. Data hasil uji stabilitas autosampler primakuin jam ke-24 ..	121



DAFTAR SINGKATAN



%diff	: Persentase perbedaan hasil terukur dengan hasil sebenarnya dibandingkan dengan hasil sebenarnya (bias)
Asfor	: Asam Formiat
CQ	: Klorokuin
DBS	: <i>Dried Blood Spot</i>
Cmaks	: Konsentrasi maksimum analit dalam plasma darah
EMA	: <i>European Medicine Agency</i>
ESI	: <i>Electrospray Ionization</i>
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
KCKUT	: Kromatografi Cair Kinerja Ultra Tinggi
KK	: Kurva kalibrasi
KV	: Koefisien variasi
LLOQ	: <i>Lower Limit of Quantification</i> ; batas kuantitasi terendah
MF	: <i>Matrix Factor</i> ; faktor matriks pada efek matriks
MRM	: <i>Multiple Reaction Monitoring</i>
m/z	: <i>mass per charge ratio</i> ; rasio massa terhadap muatan
PAR	: <i>Peak Area Ratio</i>
PQ	: Primakuin
QC	: <i>Quality Control</i> ; kualitas kontrol
QCH	: <i>Quality Control High</i> ; konsentrasi tinggi
QCL	: <i>Quality Control Low</i> ; konsentrasi rendah
QCM	: <i>Quality Control Medium</i> ; konsentrasi sedang
SM/SM	: Tandem Spektrofotometri Massa
STD	: Standar
tmaks	: Waktu yang diperlukan untuk mencapai konsentrasi maksimum
ULOQ	: <i>Upper Limit of Quantification</i> ; batas kuantitasi tertinggi

**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Pertahanan Republik Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Kurnia Sandy
NIM : 320200201010
Program Studi : Sarjana Farmasi
Fakultas : Farmasi Militer
Jenis Karya : Skripsi

demikian pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pertahanan Republik Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul: **Pengembangan dan Validasi Metode Analisis Primakuin dalam *Dried Blood Spot* Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Ultra Tinggi Tandem Spektrometri Massa dalam Rangka Mendukung Ketahanan Kesehatan Nasional**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Pertahanan Republik Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya

Dibuat di : Bogor
Pada tanggal : 10 Juli 2024
Yang menyatakan



Kurnia Sandy
NIM. 320200201010