

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang Permasalahan

Meningkatkan performa dan kemampuan merupakan tujuan umum para atlet untuk mendapatkan prestasi di bidang olahraga. Dewasa ini persaingan prestasi dalam olahraga sangat ketat. Hal tersebut mendorong para pelatih dan pembina untuk terus meningkatkan prestasi atletnya dengan berbagai cara, seperti berlatih keras, mengatur pola hidup, dan memanfaatkan teknologi. Namun terdapat beberapa diantara mereka menggunakan cara yang menyimpang dari ketentuan yang telah berlaku tanpa memikirkan hal-hal lain sebagai dampak negatif yang dapat ditimbulkan. Salah satu cara menyimpang yang digunakan tersebut adalah dengan doping.

Doping menjadi masalah global terutama dalam acara olahraga internasional di seluruh dunia (Baron *et al*, 2007). Menurut *International Congress of Sport Sciences; Olympiade Tokyo* tahun 1964, doping adalah pemberian atau penggunaan berupa bahan asing melalui jalan apa saja atau bahan fisiologis dalam jumlah yang tidak normal atau diberikan melalui jalan yang tidak normal oleh peserta lomba dengan tujuan meningkatkan prestasi. Menurut Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 3 Tahun 2005 tentang sistem keolahragaan nasional, menjelaskan bahwa doping adalah penggunaan zat dan atau metode terlarang untuk meningkatkan prestasi olahraga dan pasal 85 ayat 1 menyatakan doping dilarang dalam semua kegiatan olahraga.

Alasan pelarangan doping terutama mengacu pada ancaman terhadap sportivitas dan kejujuran (*fair play*), ancaman terhadap kesehatan atlet, dan untuk melindungi hak fundamental atlet dalam berpartisipasi pada olahraga yang bebas doping sehingga memiliki kesamaan kesempatan bagi semua atlet. IOC (*International Olympic Commitee*) tahun 1990 menyatakan alasan pelarangan doping yaitu alasan etis, penggunaan doping melanggar norma *fairplay* dan sportivitas yang merupakan jiwa olahraga, dan alasan media yaitu membahayakan keselamatan pemakainya. Atlet pengguna doping akan mengalami *habituation* (kebiasaan) dan *addiction* (ketagihan) serta *drug abuse* (ketergantungan obat) yang dapat membahayakan jiwa. Namun meskipun penggunaan doping telah resmi dilarang, banyak atlet yang ditemukan masih menggunakan doping karena tuntutan untuk selalu tampil prima dalam meraih prestasi dan kemenangan. Penggunaan obat terlarang pada atlet hampir terjadi pada semua level, mulai dari atlet amatir ampai atlet profesional (Juliantine, 2003).

Terdapat ratusan zat doping yang dikenal dan jumlahnya sama besar dengan zat lain yang belum diidentifikasi dan disalahgunakan dalam olahraga (Baron *et al*, 2007). Jenis obat doping dapat berupa stimulansia, zat narkotik dan analgesik, anabolik, diuretik, hormon, dan zat terkait (Sujatno, 2001).

Menurut Purwanto (2012) suplementasi alopurinol dapat memperbaiki daya tahan atlet dan melindungi dari cedera akibat stres oksidatif. Stres oksidatif terjadi ketika keseimbangan antara antioksidan dan spesies oksigen reaktif (ROS) terganggu akibat menurunnya kadar antioksidan atau terjadi akumulasi spesies oksigen reaktif dalam tubuh (Birben *et al.*, 2012). ROS merupakan jenis radikal

bebas yang sangat berbahaya bagi sistem biologis tubuh, salah satunya dapat menghambat oksidasi lemak, menginaktifkan kerja enzim, mengubah struktur DNA, dan merusak membran sel (Toykuni, 1999).

Selain itu, alopurinol merupakan senyawa kimia yang biasanya digunakan untuk menurunkan kadar asam urat dalam darah melalui penghambatan xantin oksidase, yaitu enzim yang dapat mengubah hipoxantin menjadi xantin dan selanjutnya menjadi asam urat (Moamen *et al.*, 2010). Oleh karena itu, senyawa ini berpotensi untuk dijadikan obat doping karena dapat melindungi dari cedera akibat stres oksidatif dan mengobati asam urat yang disebabkan oleh penumpukan kristal asam urat pada sendi atau yang biasa disebut *gout*.

Metabolit utama alopurinol yaitu oksipurinol (3,4-di-hydroxypyrazolo [3,4-d]pyrimidine) adalah produk dari enzim oksidase dan juga merupakan penghambat aktivitas xantin oksidase. Sekitar 80% alopurinol mengalami konversi di hati menjadi metabolit oksipurinol, sedangkan 10% berupa alopurinol-1-ribosida (Terkeltaub, 2011). Oksipurinol diekskresi melalui ginjal dan memiliki waktu paruh lebih lama dari alopurinol. Oleh sebab itu, metabolit tersebut sering digunakan sebagai indikator absorpsi alopurinol (Eugene *et al.*, 1990).

Pada orang dewasa sehat, rasio alopurinol menjadi oksipurinol dalam urin adalah sekitar 1:10 yang menunjukkan alopurinol ekstensif dimetabolisme menjadi oksipurinol. Dalam urin, sekitar 10% dari total alopurinol tidak mengalami perubahan dan sekitar 70% dikonversikan menjadi bentuk metabolit utamanya yaitu oksipurinol dan 20% diekskresikan melalui feses (Hande *et al.*,

1984). Oleh karena itu, dengan mempertimbangkan alasan tersebut maka perlu dikembangkan metode pendeteksian alopurinol melalui deteksi oksipurinol.

Selama ini banyak metode yang digunakan untuk mendeteksi oksipurinol seperti Palmisano *et al.*, (1984) dan Eugene *et al.*, (1990) melaporkan penentuan oksipurinol dengan metode elektrokimia, namun metode ini membutuhkan preparasi sampel yang sulit dengan penggunaan pereaksi enzim. Selain itu metode lain yang pernah dilakukan yaitu metode titrasi (Hassib *et al.*, 1986), elektroforesis (Sun *et al.*, 2001), dan kromatografi dengan teknik HPLC-UV detection (Reinders *et al.*, 2007). Metode titrasi membutuhkan langkah preparasi dan pereaksi yang lebih banyak, sedangkan metode elektroforesis tidak selalu ideal untuk analisis beberapa senyawa seperti oksipurinol, waktu analisis yang lama, dan membutuhkan beberapa langkah preparasi (Khayoon *et al.*, 2008).

Sophie *et al.*, (2010) melaporkan penentuan oksipurinol dengan metode *High Performance Liquid Chromatography (HPLC)-Mass Spectrometry (MS)* dalam urin sedangkan Liu *et al.*, (2013) melakukan penelitian dengan menentukan oksipurinol dalam plasma dan urin menggunakan metode kromatografi cair dengan deteksi spektroskopi massa (MS). Kedua metode ini memerlukan biaya operasional yang cukup mahal.

Berdasarkan uraian di atas dapat disimpulkan bahwa pengembangan metode pengukuran/deteksi oksipurinol penting dilakukan untuk mengetahui adanya penggunaan doping diantara para atlet. Pemeriksaan yang sering dilakukan biasanya melalui tes urin setelah pertandingan (Lembaga Anti Doping Indonesia, 2001).

Metode spektrofotometri adalah teknik analisis yang paling banyak digunakan, mengalami banyak perkembangan, dan semakin populer. Instrumentasinya dapat langsung digunakan, prosedurnya sederhana, cepat, presisi dan akurasi tinggi, serta biaya analisisnya yang rendah membuat metode ini memiliki daya tarik dalam setiap penelitian. Penentuan analit secara spektrofotometri UV-Vis tersebut umumnya dilakukan dengan mereaksikan analit dengan *chelating agent* sehingga menghasilkan senyawa kompleks berwarna.

Moamen, *et al.*, (2010) melakukan analisis penentuan alopurinol dalam tablet menggunakan senyawa kompleks DDQ (2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone) dengan metode spektrofotometri UV-Vis. Senyawa ini mengikat gugus amina pada alopurinol dan membentuk senyawa kompleks melalui transisi transfer muatan (CT). Kemampuan DDQ sebagai akseptor elektron diketahui dapat membentuk senyawa kompleks-CT yang stabil dengan banyak donor basa (amina, polisulfur, eter basa, dan basa oksigen-nitrogen) dalam senyawa bentuk larutan maupun padatan (Adel *et al.*, 2013).

Oksipurinol memiliki gugus amina yang sama dengan alopurinol. Dengan didasari atas kemampuan DDQ untuk membentuk senyawa kompleks dengan donor basa amina, penelitian ini akan mempelajari penentuan oksipurinol menggunakan pereaksi DDQ dalam urin dengan optimasi konsentrasi DDQ dan optimasi pH. Senyawa kompleks yang terbentuk akan diuji secara spektrofotometri UV-Vis dan diteliti parameter analitik yang meliputi presisi, akurasi, linieritas, sensitivitas, dan limit deteksi (LOD).

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah senyawa DDQ dapat digunakan sebagai pengompleks untuk mendeteksi oksipurinol secara spektrofotometri?
2. Bagaimana hasil optimasi terhadap parameter konsentrasi larutan pengompleks dan pH larutan pada penentuan oksipurinol secara spektrofotometri?
3. Bagaimana parameter validasi yang meliputi presisi, akurasi, linieritas, sensitivitas, dan limit deteksi (LOD) untuk metode analisis oksipurinol secara spektrofotometri yang telah dikembangkan tersebut?

## 1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui kemampuan senyawa DDQ sebagai pengompleks untuk mendeteksi oksipurinol secara spektrofotometri.
2. Mengetahui hasil optimasi terhadap parameter konsentrasi larutan pengompleks dan pH larutan pada penentuan oksipurinol secara spektrofotometri.
3. Menentukan parameter validasi yang meliputi presisi, akurasi, linieritas, sensitivitas, limit deteksi (LOD) untuk metode analisis oksipurinol secara spektrofotometri yang telah dikembangkan tersebut.

#### 1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan suatu metode alternatif yang lebih praktis dan sederhana untuk penentuan dan deteksi alopurinol menggunakan oksipurinol sebagai *marker* yang potensial digunakan sebagai doping dalam sampel urin.

