

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang mempengaruhi paru-paru dan organ lain di luar paru-paru. Penyakit ini menyebar di udara saat orang yang mengidap TB menyebarkan bakteri, misal saat batuk. Tuberkulosis merupakan salah satu penyakit yang telah lama dikenal dan sampai saat ini masih menjadi penyebab utama kematian di dunia (Prasenohadi, 2012).

Menurut World Health Organization (WHO) pada tahun 2012, diperkirakan ada 8,6 juta orang yang mengidap TB dan 1,3 juta kematian di antaranya termasuk 320.000 orang yang positif terinfeksi HIV. Angka kematian tersebut tidak dapat diterima mengingat bahwa sebagian besar penyakit tuberkulosis dapat dicegah apabila masyarakat menerima layanan kesehatan untuk didiagnosis dan mendapat pengobatan yang tepat. Obat antituberkulosis (OAT) digolongkan menjadi dua kelompok, yaitu obat lini pertama dan obat lini kedua. Obat lini pertama, yaitu rifampisin, isoniazid, pirazinamid, etambutol dan streptomisin. WHO menyatakan bahwa pengobatan jangka pendek yang menggunakan obat lini pertama dapat menyembuhkan sekitar 90% kasus selama beberapa dekade. Obat antituberkulosis (OAT) lini kedua merupakan antibiotik golongan fluorokuinolon (spirofloksasin, ofloksasin, levofloksasin), sikloserin, etionamid, amikasin, kanamisin, kapreomisin, dan p-aminosalisilat. Strategi

yang tak terpisahkan untuk melawan penyakit ini adalah dengan menggunakan obat antituberkulosis (OAT), termasuk Fixed Dose Combinations (FDCs) yang mengandung dua atau lebih obat lini pertama, yaitu, rifampisin, isoniazid, pirazinamid dan etambutol hidroklorida.

Kombinasi OAT isoniazid dan piridoksin dimaksudkan untuk terapi bagi pengidap TB dengan diabetes, uraemia, infeksi HIV, malnutrisi maupun ibu hamil (Sweetman, 2009). Dilihat dari struktur isoniazid dan piridoksin keduanya memiliki gugus kromofor ($C=C$, $C=O$) dan gugus auksokrom ($-OH$, $-NH_2$), maka kedua senyawa ini dapat menyerap radiasi pada panjang gelombang di daerah ultraviolet.

Masalah resistensi obat pada pengobatan TB khususnya MDR (multi drug-resistant) dan XDR (extensively drug-resistant) menjadi masalah kesehatan masyarakat yang penting dan harus segera ditangani. Insiden resistensi obat meningkat sejak diperkenalkannya pengobatan TB yang pertama kali pada tahun 1943 (Wongsokusumo et al, 2010). Resistensi obat sebagian besar merupakan akibat dari pengobatan pasien TB yang tidak adekuat, penghentian pengobatan dan penularan dari pasien TB MDR tersebut. Menurut Tuberculosis Coalition for Technical Assistance (TBCTA), penyebab resistensi obat biasanya disebabkan karena regimen, dosis, dan cara pemakaian yang tidak benar; kurangnya pengawasan yang tepat untuk mencegah penggunaan obat yang tidak menentu; ketidakteraturan dan ketidakpatuhan pasien untuk minum obat; terputusnya ketersediaan OAT; serta kualitas obat yang buruk. Diperlukan monitoring terhadap OAT untuk

menjamin mutu obat tersebut agar efek terapeutic obat tercapai dan obat yang beredar di masyarakat telah terjamin kualitasnya.

Pada penelitian sebelumnya telah dilaporkan penentuan kadar isoniazid dan rifampisin dengan Spektrofotometri UV cara simultan (Begum *et al*, 2013); isoniazid, rifampisin, dan piperin dengan Spektrofotometri UV dan RP-HPLC cara simultan (Shah *et al*, 2014); tiamin HCl dan piridoksin HCl dengan Spektrofotometri UV cara simultan (Ozdemir, 2004); doksilamin suksinat dan piridoksin HCl dalam tablet dengan Spektrofotometri UV cara simultan (Sekhar *et al*, 2014), sedangkan dari literatur tidak ada penelitian lebih lanjut terkait validasi metode dan penetapan kadar isoniazid dan piridoksin HCl dalam sediaan sirup. Hal tersebut menjadi poin penting agar penelitian ini dapat berlangsung. Penelitian ini mengacu pada penelitian yang dilakukan Pawar *et al* pada tahun 2012, yang menggunakan sediaan tablet dengan komposisi Isoniazid 300 mg dan Piridoksin HCl 10 mg. Perbedaan penelitian sebelumnya dengan penelitian ini terletak pada sediaan obat yang digunakan. Penelitian ini melakukan penetapan kadar Isoniazid dan Piridoksin HCl dalam sediaan sirup dengan komposisi Isoniazid 100 mg dan Piridoksin HCl 10 mg.

Pada ISO tahun 2011 terdapat beberapa sediaan sirup Isoniazid (INH) dan Piridoksin HCl (PYR) yang beredar di pasaran, yaitu sirup Medinh-OD (INH 150 mg dan PYR 8 mg / 5 ml); sirup Pyravit (INH 100 mg dan PYR 10 mg / 5 ml); sirup TB Vit6 (INH 100 mg dan PYR 10 mg / 5 ml).

Penjaminan mutu obat perlu dilakukan analisis dengan metode yang divalidasi. Metode analisis yang digunakan untuk

mengetahui karakteristik sampel obat yang terkait harus dapat memberikan hasil yang valid dan dapat dipercaya, sehingga metode analisis dapat digunakan sebagai acuan untuk pertimbangan pemberian obat ke pasien. Validasi ini dimaksudkan untuk memberikan jaminan kualitas obat terkait (McPolin, 2009). Metode analisis yang lazim digunakan salah satunya yaitu Spektrofotometri UV. Validasi metode analisis dengan spektrofotometri UV dilakukan untuk menetapkan kadar Isoniazid dan Piridoksin HCl dalam sediaan sirup. Metode Spektrofotometri UV dapat memberikan presisi yang baik untuk analisis kuantitatif obat dalam formulasi (Watson, 2009). Berdasarkan profil spektra Isoniazid dan Piridoksin HCl yang saling tumpang tindih, sehingga dapat digunakan metode Spektrofotometri UV cara simultan, derivatif dan 3 panjang gelombang. Ketiga cara tersebut berbeda dalam proses pengamatannya. Pada simultan kedua komponen diamati pada dua panjang gelombang terpilih, derivatif diamati bila salah satu komponen memberikan serapan nol, sedangkan 3 panjang gelombang diamati ± 10 nm dari panjang gelombang maksimumnya. Penelitian ini menggunakan cara simultan karena memiliki keuntungan yaitu analisis yang mengandung dua senyawa aktif obat dapat dilakukan tanpa teknik pemisahan yang rumit, proses analisis cepat, akurat, dan sederhana (Ashie, 2008).

Tahapan dari penelitian ini yaitu dengan mencari panjang gelombang maksimum, uji selektivitas, membuat kurva kalibrasi dari Isoniazid dan Piridoksin, uji presisi, uji akurasi, kemudian menetapkan kadar Isoniazid dan Piridoksin HCl dalam sediaan sirup.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah metode Spektrofotometri UV cara simultan untuk penetapan kadar Isoniazid dan Piridoksin HCl dalam sediaan sirup sudah memenuhi parameter validasi kategori I (USP 37, 2014)?

1.3. Tujuan Penelitian

Validasi metode Spektrofotometri UV cara simultan sehingga dapat digunakan untuk penetapan kadar Isoniazid dan Piridoksin HCl dalam sediaan sirup.

1.4. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat diperoleh metode spektrofotometri UV cara simultan yang cepat, sederhana, serta akurat sehingga dapat digunakan sebagai acuan untuk penetapan kadar Isoniazid dan Piridoksin HCl dalam sediaan sirup.

