

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Penyakit tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini biasanya menyerang paru-paru (TB paru) tetapi juga bisa menyerang bagian tubuh yang lain (TB selain paru). Penyakit ini menyebar ke sekitarnya melalui udara ketika seseorang yang terjangkit TB paru sedang batuk (WHO, 2013). *Mycobacterium* berbahaya bagi manusia karena mudahnya membentuk resistensi, oleh karena itu kombinasi dua obat atau lebih diperlukan untuk mencegah munculnya resistensi selama terapi berlangsung. Infeksi *Mycobacterium* memberikan respon yang lambat terhadap kemoterapi sehingga terapi harus diberikan selama bulanan hingga tahunan, bergantung pada obat yang digunakan. Isoniazid, rifampin, pirazinamid, etambutol, dan streptomisin merupakan lima agen lini-pertama untuk terapi tuberkulosis. Isoniazid dan rifampisin merupakan dua obat yang paling aktif, kombinasi isoniazid-rifampisin yang diberikan selama sembilan bulan akan menyembuhkan 95-98% kasus tuberkulosis yang disebabkan oleh galur yang rentan (Katzung, 2010).

Menurut Kemenkes RI No. 189/Menkes/SK/III/2006, obat merupakan bahan atau paduan bahan-bahan yang digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan dan kontrasepsi termasuk produk biologi. Mengingat kebutuhan obat yang begitu

penting untuk manusia maka perlu dilakukan pengawasan mutu obat untuk menjamin kesesuaian obat dengan persyaratan yang berlaku.

Pada pembuatan obat, pengendalian secara menyeluruh dibutuhkan untuk menjamin bahwa konsumen menerima obat yang bermutu tinggi. Pembuatan secara sembarangan tidak dibenarkan bagi produk yang digunakan untuk menyelamatkan jiwa, memulihkan atau memelihara kesehatan. Tidaklah cukup bila produk jadi hanya sekedar lulus dari serangkaian pengujian, yang terpenting adalah mutu yang tinggi harus dipastikan ke dalam produk tersebut. Mutu obat tergantung pada bahan awal, bahan pengemas, proses produksi dan pengendalian mutu, bangunan, peralatan yang dipakai dan personil yang terlibat. Pemastian mutu suatu obat tidak hanya mengandalkan pada pelaksanaan pengujian tertentu saja, namun suatu obat hendaklah dibuat dalam kondisi yang dikendalikan dan dipantau secara cermat (Kemenkes RI, 2012). Mengingat hal-hal tersebut maka diperlukan pemantauan peredaran obat TB di masyarakat untuk mengetahui efektifitas dan keamanan penggunaan obat pada kondisi kehidupan nyata atau praktek klinik sebenarnya. Pemantauan aspek keamanan obat harus terus menerus dilakukan untuk mengevaluasi konsistensi profil keamanannya (Kemenkes RI, 2012).

Dalam Farmakope Indonesia edisi V (2014) merujuk penggunaan metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) dalam penetapan kadar isoniazid maupun rifampisin. KCKT mempunyai kelebihan yaitu memberikan pemisahan yang cepat, efisien, dan resolusi yang tinggi (Damayanti dkk., 2003), namun pada metode ini diperlukan alat dan biaya operasional yang lebih

tinggi. Mengingat hal tersebut diperlukan metode alternatif salah satunya yaitu spektrofotometri UV. Pada penentuan kadar campuran isoniazid dan rifampisin dalam suatu sediaan secara spektrofotometri UV yang menjadi kendala adalah kedua spektra tersebut saling tumpang tindih, alternatif metode yang bisa digunakan yaitu serapan individual, cara derivatif, dan tiga panjang gelombang. Pada penelitian ini akan digunakan metode spektrofotometri cara derivatif dengan menggunakan teknik *zero-crossing* untuk isoniazid dengan pertimbangan pada λ maksimal isoniazid terdapat gangguan dari serapan rifampisin, sedangkan cara serapan individual untuk rifampisin dengan pertimbangan pada λ maksimal rifampisin tidak terdapat gangguan dari serapan isoniazid. Cara spektrofotometri derivatif dapat digunakan untuk analisis kuantitatif zat dalam campuran dimana spektrumnya mungkin tersembunyi dalam suatu bentuk spektrum besar yang saling tumpang tindih dengan mengabaikan proses pemisahan zat yang bertingkat-tingkat (Hayun dkk., 2006), serta dalam pengerjaannya relatif lebih sederhana, alat dan biaya operasionalnya lebih murah, dan waktu analisisnya juga lebih cepat (Nurhidayati, 2007). Spektrum derivatif juga dapat digunakan untuk menjelaskan pita-pita serapan dalam spektrum UV yang lebih kompleks (Watson, 2007). Instrumen spektrofotometri relatif lebih murah harganya daripada instrumen KCKT, sehingga lebih ekonomis.

Pada penelitian sebelumnya telah dilaporkan penentuan kadar etambutol, isoniazid, pirazinamid, dan rifampisin dengan spektrofluorometri (Abdel dkk., 2013); isoniazid dengan spektrofotometri UV (Niraimathi dkk., 2013); isoniazid dan

rifampisin dengan metode spektrofotometri cara simultan (Begum dkk., 2013); piperin dan rifampisin dalam bentuk kombinasi dengan metode spektrofotometri derivatif kedua (Jenil dan Satish, 2012).

Suatu metode harus divalidasi dengan tujuan mengetahui sejauh mana penyimpangan suatu metode tidak dapat dihindari pada kondisi normal dimana seluruh elemen terkait telah dilaksanakan dengan baik dan benar. Apabila metode sudah tervalidasi maka tingkat kepercayaan yang dihasilkan oleh suatu metode pengujian dan atau kalibrasi dapat diperkirakan dengan pasti (Hadi, 2007). Isoniazid dan rifampisin merupakan senyawa aktif dalam sediaan obat sehingga termasuk kategori I dan persyaratan parameter validasi menurut USP 37 (2014) yang diperlukan meliputi akurasi, presisi, spesifitas, linieritas, dan rentang harus terpenuhi agar metode ini memberikan hasil yang valid.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

1. Apakah metode spektrofotometri UV dengan cara derivatif ke-1 dan serapan individual memenuhi persyaratan validasi untuk penentuan kadar campuran isoniazid dan rifampisin dalam sediaan tablet?
2. Berapakah kadar campuran isoniazid dan rifampisin dalam sediaan tablet yang ditentukan dengan metode spektrofotometri UV dengan cara derivatif ke-1 dan serapan individual yang sudah divalidasi?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Validasi metode penentuan kadar campuran isoniazid dan rifampisin dalam sediaan tablet dengan metode spektrofotometri UV.
2. Penentuan kadar campuran isoniazid dan rifampisin dalam sediaan tablet dengan spektrofotometri UV.

1.4 Manfaat Penelitian

Diharapkan dapat diperoleh metode alternatif dan valid sebagai metode dalam penentuan kadar campuran isoniazid dan rifampisin dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis dalam proses kualitas kontrol obat secara rutin.

