

## **BAB 1**

### **PENDAHULUAN**

Di zaman sekarang, sangat banyak obat influenza diperjualbelikan. Hal ini terjadi karena di negara beriklim tropis, penyakit yang sering muncul adalah influenza. Dari banyaknya obat influenza tersebut, banyak di antaranya dalam bentuk campuran bahan berkhasiat (ISFI, 2007). Dengan demikian dalam satu sediaan dapat menghasilkan lebih dari satu efek, sesuai dengan yang diinginkan oleh formulator. Namun, selain memberikan efek positif yang diharapkan, tidak dapat pula dihindarkan adanya efek samping. Oleh karena itu, sangatlah diperlukan pengontrolan kualitas terhadap campuran bahan berkhasiat dalam obat-obat influenza.

Salah satu obat influenza yang umum digunakan adalah obat yang mengandung parasetamol, klorfeniramin maleat, dan gliseril guaiakolat. Parasetamol merupakan analgesik-antipiretik, dalam pemakaiannya secara terus-menerus dapat mengakibatkan gangguan pada hati. Sedangkan klorfeniramin maleat sebagai antihistamin derivat alkilamin, akan menghambat efek histamin pada pembuluh darah, bronkus, dan bermacam-macam otot polos, serta bekerja dengan mengobati reaksi hipersensitivitas atau keadaan lain yang disertai pelepasan histamin endogen berlebihan (The Pharmaceutical Society of Great Britain, 1982). Senyawa ini dapat menyebabkan efek sedasi yang akan berbahaya apabila dikonsumsi oleh pasien yang memerlukan kesadaran tinggi saat berkendara. Gliseril guaiakolat merupakan obat golongan ekspektoran, yaitu obat yang mekanisme kerjanya merangsang mukosa lambung dan secara refleks merangsang sekresi saluran napas, sehingga menurunkan viskositas dan mempermudah pengeluaran dahak, dan jika dikonsumsi dalam dosis besar

dapat menimbulkan efek kantuk, mual, dan muntah (Departemen Farmakologi dan Terapeutik, 2007).

Untuk menjamin mutu dan keamanan sediaan obat, perlu dilakukan kontrol kualitas campuran bahan berkhasiat dalam obat, yaitu dengan melakukan analisis penentuan kadar. Metode analisis yang dapat digunakan untuk penentuan kadar harus memenuhi persyaratan. Berdasarkan petunjuk Cara Pembuatan Obat yang Baik, prosedur analisis tersebut harus divalidasi sesuai dengan fasilitas dan peralatan yang ada sebelum prosedur tersebut dipakai untuk penetapan kadar secara rutin.

Metode analisis kromatografi adalah metode analisis yang paling sering digunakan. Keunggulan kromatografi adalah dapat memberikan selektifitas yang baik dibandingkan metode analisis lain (Skoog *et al.*, 1998). Kromatografi Lapis Tipis (KLT)-Densitometri merupakan salah satu metode analisis kromatografi. Metode ini adalah metode yang tergolong sederhana dan mudah diterapkan pada skala laboratorium. Selain itu, pelaksanaannya membutuhkan waktu yang singkat dan jumlah cuplikan yang sedikit (Stahl, 1985).

Metode analisis kromatografi yang lazim digunakan adalah KLT-Densitometri, Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT), dan Kromatografi Gas (KG). Metode KCKT dipakai bila metode analisis lain tidak memenuhi syarat, karena KCKT memerlukan pelarut pro kromatografi yang harganya sangat mahal. Metode KG adalah metode kromatografi yang sulit digunakan secara berulang dengan hasil yang sama dan penggunaannya terbatas untuk senyawa dengan titik leleh yang beragam dari rendah hingga tinggi (Skoog *et al.*, 1998).

Dalam penelitian ini, dilakukan optimasi metode analisis penentuan kadar parasetamol, klorfeniramin maleat, dan gliseril guaiakolat dalam sediaan sirup menggunakan KLT-Densitometri dengan harapan bahwa

metode analisis yang diperoleh dapat digunakan untuk penentuan kadar sediaan sirup yang beredar di pasaran.

Bebawy and El-Kousy (1998) meneliti parasetamol dan klorzoxazon dalam kapsul dengan menggunakan metode KLT-Densitometri. Fase gerak yang digunakan adalah etil asetat : metanol : amonia 25%. Diperoleh persen perolehan kembali 99,85% ( $\pm 0,45\%$ ) untuk parasetamol dan 99,65% ( $\pm 0,23\%$ ) untuk klorzoxazon dalam sampel tanpa matriks kapsul. Sedangkan dengan matriks kapsul, persen perolehan kembali untuk parasetamol dan klorzoxazon adalah 98,77% ( $\pm 0,68\%$ ) dan 99,72% ( $\pm 0,17\%$ ). Kelani (1998) meneliti klorfeniramin maleat dan nafazolin dalam sediaan tetes mata. Fase gerak yang digunakan adalah aseton : amonium hidroksida 25%. Didapatkan harga persen perolehan kembali klorfeniramin maleat 99,67% ( $\pm 0,73\%$ ) dan nafazolin 99,99% ( $\pm 0,75\%$ ). Masitoh (1998) meneliti gliseril guaiakolat dan dekstrometorfan HBr. Fase gerak yang digunakan adalah metanol : amonia p. Diperoleh harga persen perolehan kembali gliseril guaiakolat 100,67% ( $\pm 1,29\%$ ) dan dekstrometorfan HBr 100,87% ( $\pm 1,49\%$ ).

Telah dilakukan pula penelitian terhadap klorfeniramin maleat, parasetamol, dan fenilefrin hidroklorida dengan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT), menggunakan kolom  $\mu$  Bondapak CN Rp dan fase gerak asetonitril : dapar fosfat. Didapatkan harga jangkauan linier klorfeniramin maleat 0,2-3  $\mu\text{g}/\text{mL}$  ( $r = 0,999$ ), parasetamol 25-120  $\mu\text{g}/\text{mL}$  ( $r = 0,999$ ), dan fenilefrin hidroklorida 0,3-10  $\mu\text{g}/\text{mL}$  ( $r = 0,999$ ) (Senyuva *et al.*, 2002). Luo and You (2002) meneliti dekstrometorfan hidrobromida dan gliseril guaiakolat dalam sirup dengan KCKT fase terbalik, menggunakan kolom ODS-C<sub>18</sub>, fase gerak metanol : larutan 0,28% natrium oktanasulfonat : asam asetat glasial. Didapatkan harga derajat keterpisahan 8,5, persen perolehan kembali dekstrometorfan hidrobromida 99,9% ( $\pm 1,09\%$ ) dan gliseril

guaiakolat 100,4% ( $\pm 0,47\%$ ). Dianawati (2005) meneliti dekstrometorfan HBr, klorfeniramin maleat, dan gliseril guaiakolat dalam tablet dengan KLT-Densitometri. Fase gerak yang digunakan adalah metanol : amonium hidroksida 25%. Diperoleh persen perolehan kembali dengan matriks tablet untuk dekstrometorfan HBr 99,7% ( $\pm 3,4\%$ ), klorfeniramin maleat 100,5% ( $\pm 2,8\%$ ), dan gliseril guaiakolat 98,0% ( $\pm 3,2\%$ ). Sedangkan tanpa matriks, dekstrometorfan HBr 99,2% ( $\pm 3,0\%$ ), klorfeniramin maleat 101,9% ( $\pm 2,6\%$ ), dan gliseril guaiakolat 98,1% ( $\pm 2,8\%$ ).

Berdasarkan latar belakang di atas maka dapat disusun rumusan masalah sebagai berikut : Apakah metode KLT-Densitometri dapat digunakan untuk penentuan kadar parasetamol, klorfeniramin maleat, dan gliseril guaiakolat dalam sediaan sirup?

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan metode terpilih guna menetapkan kadar parasetamol, klorfeniramin maleat, dan gliseril guaiakolat dalam sediaan sirup.

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang metode KLT-Densitometri untuk analisis penetapan kadar campuran parasetamol, klorfeniramin maleat, dan gliseril guaiakolat dalam sediaan sirup sehingga dapat menunjang penetapan analisis secara rutin.