

**Analisis Obat Antituberkulosis dengan metode KCKT, Spektrofotometri UV
dan KLT Densitometri**

ARTIKEL ILMIAH

Laporan Tugas Akhir

**Ardika Rizqi Nugraha
11161009**



**Universitas Bhakti Kencana
Fakultas Farmasi
Program Strata I Farmasi
Bandung
2021**

LEMBAR PENGESAHAN

Artikel Ilmiah

Analisis Obat Antituberkulosis dengan metode KCKT, Spektrofotometri UV dan KLT Densitometri

ARTIKEL ILMIAH

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

Ardika Rizqi Nugraha
11161009

Bandung, 20 Januari 2021


Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Serta,



(Ivan Andriansyah M.Pd)



(Apt. Winasih Rachmawati, M.Si)

ABSTRAK

Analisis Obat Antituberkulosis dengan metode KCKT, Spektrofotometri UV dan KLT Densitometri

Oleh :

Ardika Rizqi Nugraha

11161009

Terdapat banyak jenis obat antituberkulosis dipasaran diantaranya adalah tablet multikomponen. Tablet multikomponen merupakan salah satu cara efektif dalam pengobatan tuberculosis. Meskipun begitu tablet multikomponen harus terjaga mutunya karena obat tersebut terdapat lebih dari satu senyawa yang memberikan efek biologis kepada tubuh. Untuk memastikan mutu tablet multikomponen adalah dengan cara menganalisis kadar zat aktif. Tablet multikomponen harus memenuhi persyaratan yang ditetapkan oleh farmakope. Perlu dilakukan analisis penetapan kadar zat aktif untuk mempertahankan mutu tablet multikomponen. Metode guna penetapan kadar obat antituberkulosis bisa memakai sejumlah instrumen diantaranya metode KCKT, Spektrofotometri UV, dan KLT-Densitometri. Perbedaan metode dan kondisi pada kajian penetapan kadar obat antituberkulosis dapat dipengaruhi oleh fase gerak, kolom, dan panjang gelombang kajian guna mematok kondisi optimum kajian. Pematokan aspek-aspek tersebut memengaruhi hasil kajian sampel. Dari hasil kajian, bisa disimpulkan keseluruhan jurnal tersebut telah memenuhi persyaratan farmakope Indonesia dengan metode yang efektif adalah dengan menggunakan metode KCKT.

Kata kunci: analisis, tablet multikomponen antituberculosis, metode: KCKT, Spektrofotometri UV, KLT-Densitometri

ABSTRACT

Analysis of Antituberculosis Drugs using HPLC, UV Spectrophotometry and Densitometry TLC methods

By :

Ardika Rizqi Nugraha

11161009

There are many types of antituberculosis drugs on the market including multicomponent tablets. Multicomponent tablets are an effective way of treating tuberculosis. However, the quality of multicomponent tablets must be maintained because the drug contains more than one compound that has a biological effect on the body. To assure the quality of multicomponent tablets is to analyze the content of the active substance. Multicomponent tablets must meet the requirements set by the pharmacopoeia. It is essential to analyze the assay of the active substance to maintain the quality of multicomponent tablets. Methods for determining levels of antituberculosis drugs can use various instruments including HPLC, UV Spectrophotometry, and TLC-Densitometry methods. Differences in methods and conditions in the analysis of assay of antituberculosis drugs can be influenced by the mobile phase, column, and wavelength of analysis to dig out the matchless conditions of analysis. Backbone of these aspects impact the results of sample analysis. From the results, it could be interpreted that all of these journals have met the requirements of the Indonesian pharmacopoeia with the effective method of using the HPLC method.

Keywords: analysis, tablet combination of antituberculosis drugs, method: HPLC, Spectrophotometry UV, Thin layer chromatography-Densitometry.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kita panjatkan kehadiran Allah Subhanahu wa ta'ala yang telah melimpahkan kasih dan sayang-Nya kepada kita sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan proposal penelitian ini dengan judul “Analisis Obat Antituberkulosis dengan metode KCKT, Spektrofotometri UV, dan KLT-Densitometri”. Menyadari adanya keterbatasan ilmu yang penulis miliki, maka laporan penelitian ini jauh dari kesempurnaan. Tetapi walaupun demikian, penulis berusaha sesuai dengan kemampuan yang penulis miliki di dalam penyelesaian laporan penelitian. Akhirnya dengan segala kerendahan hati, perkenankanlah penulis mengucapkan terima kasih yang tidak terhingga atas segala bantuan dan bimbingan yang telah diberikan dalam penyusunan laporan penelitian ini, kepada yang terhormat:

1. Kedua orang tua tercinta, yang telah menjadi orangtua terhebat dan tetap mendukung kegiatan yang telah saya lakukan, do'a, dan nasihat selama kuliah di Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung.
2. Tidak lupa kepada teman – teman semua yang telah memberikan semangat, dukungan dan bantuan kepada penulis.
3. Kepada Keluarga Kosan Ceria yang telah menjadi Support System yang terus memberikan dukungan dalam moril dan materil.
4. Kepada Dosen Wali saya Ibu Dewi Kunia M.Pd., yang telah memberikan semangat dan sebagai pendengar yang baik serta memberikan solusi untuk masalah yang penulis hadapi.
5. Kepada dosen dan civitas akademik yang telah membantu baik secara moril dan materil.
3. Kepada Bapak Ivan Andriansyah, M. Pd dan ibu Apt.Winasih Rachmawati,M.Si selaku dosen pembimbing utama dan pembimbing serta tidak lupa kepada bapak Apt.Indro Pramudjo M.Si sebagai dosen pembimbing utama sementara yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk membimbing dan mengarahkan penulis dari persiapan hingga selesainya.

Bandung, Januari 2021

Penulis

DAFTAR ISI

ABSTRAK	iii
ABSTRACT	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	x
BAB I. PENDAHULUAN	1
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	3
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	6
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN	7
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	22
DAFTAR PUSTAKA	23
LAMPIRAN	26

DAFTAR TABEL

<u>Tabel 1.</u> Sumber artikel Ilmiah dari berbagai database	7
<u>Tabel II.</u> Skema pencarian jurnal	8
<u>Tabel III.</u> Skema pencarian jurnal	8
<u>Tabel 1V.</u> Analisis kombinasi sediaan obat menggunakan metode KCKT.....	10
<u>Tabel V.</u> Analisis kombinasi sediaan obat menggunakan metode KLT-Densitometri..	11
<u>Tabel VI.</u> Analisis kombinasi sediaan obat menggunakan metode Spektrofotometri...	11
<u>Tabel VII.</u> Hasil penetapan kadar dalam jurnal.....	15
<u>Tabel VIII.</u> Hasil Akurasi pada metode Spektrofotometri	17
<u>Tabel IX.</u> Nilai LOD dan LOQ.....	19
<u>Tabel X.</u> Uji Akurasi.....	20
<u>Tabel XI.</u> Pemisahan spot rifampicin-INH Pirazinamid	21

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur molekul Rifampisin.....	3
Gambar 2. Struktur molekul Isoniazid.....	3
Gambar 3. Struktur molekul Ethambutol.....	4
Gambar 4. Struktur molekul Pyrazinamid	4
Gambar 5. Kromatogram isoniazid, ethambutol, rifampicin and pyrazinamide.....	12
Gambar 6. Kromatogram isoniazid, ethambutol, rifampicin and pyrazinamide	12

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Lampiran Surat Bebas Plagiarisme dan surat persetujuan publikasi...	26
Lampiran 2	Lampiran Surat Bebas Plagiarisme	27
Lampiran 3	Lampiran Ssurat persetujuan publikasi...	28
Lampiran 4	Lampiran Letter Of Submission	29
Lampiran 4	Lampiran Letter Of Acceptance	29

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	MAKNA
KCKT	Kromatografi Cair Kecepatan Tinggi
KLT	Kromatografi Lapis Tipis
TB	Tuberkulosis
WHO	World Health Organization
OAT	Obat Anti Tuberkulosis
UV	Ultra Violet
FDC	Fixed Drug Combination
KOMBIPAK	Kombinasi Paket
PYZ	Pirazinamid
RIF	Rifampisin
ISO	Isoniazid
ETM	Ethambutol

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Tuberkulosis ialah penyakit menular yang dipicu oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Di Indonesia, taraf prevalensi tuberkulosis (TB) di tahun 1990 senilai 443 per 100.000 orang dan diintensikan terpankas menjadi 222 per 100.000 orang di tahun 2015. Pada tahun 2007 telah teraktualisasi kemerosotan prevalensi setaraf nasional senilai 45%. Taraf prevalensi TB telah menggapai 244 per 100.000 orang. Taraf ketewasan dampak tuberkulosis (TB) di tahun 1990 ialah 92 per 100.000 orang dan teraktualisasi kemerosotan 39 per 100.000 orang di tahun 2007 [21]. Secara global pada tahun 2018, 484.000 (417.000—556.000) orang resisten terhadap obat rifampisin, padahal obat ini tergolong obat garda terdepan yang paling efektif, dan dari 78% memiliki multidrug-resistant. 187.000 kasus TB paru terdeteksi dan diberitahukan pada tahun 2018. Di antaranya, total 156.000 terdaftar dan sisanya belum terdaftar [22].

Tuberkulosis ialah penyakit menular yang dipicu oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Di Indonesia, taraf prevalensi tuberkulosis (TB) di tahun 1990 senilai 443 per 100.000 orang dan diintensikan terpankas menjadi 222 per 100.000 orang di tahun 2015. Pada tahun 2007 telah teraktualisasi kemerosotan prevalensi setaraf nasional senilai 45%. Taraf prevalensi TB telah menggapai 244 per 100.000 orang. Taraf ketewasan dampak tuberkulosis (TB) di tahun 1990 ialah 92 per 100.000 orang dan teraktualisasi kemerosotan 39 per 100.000 orang di tahun 2007 [21]. Secara global pada tahun 2018, 484.000 (417.000—556.000) orang resisten terhadap obat rifampisin, padahal obat ini tergolong obat garda terdepan yang paling efektif, dan dari 78% memiliki multidrug-resistant. 187.000 kasus TB paru terdeteksi dan diberitahukan pada tahun 2018. Di antaranya, total 156.000 terdaftar dan sisanya belum terdaftar [22].

Penelitian mengenai Obat OAT FDC sudah kerap diaktualisasikan, hal ini bisa ditinjau dari sejumlah jurnal ilmiah serta skripsi pada database jurnal ilmiah. Pencarian database penelitian dan jurnal ilmiah dengan keyword “analysis FDC” menghasilkan angka pencarian sebanyak 60.507 publikasi dari database google scholar, Scencedirect, dan Pubmed. dari database yang diperoleh menunjukkan analisis dan metode yang digunakan adalah KLT-densitometri, Spektrofotometri UV, HPLC. Obat AOT FDC memiliki Panjang gelombang yang dapat terdeteksi menggunakan spektrum UV dengan rentang antara 200 – 400nm [10].

Obat Anti TB termasuk salah satu obat lama yang sering digunakan dalam terapi penyembuhan tuberkulosis. Tetapi dalam proses terapi TB membutuhkan waktu yang lama, karena pengobatan untuk penyakit TB bisa sampai 12 bulan [18]. Menurut [17] disebutkan jika kadar obat tidak sesuai dengan standar, penggunaan obat dengan dosis tinggi bisa menimbulkan efek toksisitas atau dalam dosis rendah tidak memberikan efek biologis. Selain itu menurut penelitian [13] menjelaskan bahwa dari 655 responden didapatkan hasil bahwa efek samping utama dari obat tersebut adalah gangguan pencernaan, nyeri otot sendi, gangguan psikis, gangguan syaraf setelah meminum obat obat isoniazid dan rifampisin. Untuk memonitoring kadar obat yang dibutuhkan, obat harus dievaluasi dan evaluasi metode itu harus tervalidasi yang mengacu pada aturan didalam farmakope V.

Terdapat beberapa cara evaluasi obat anti tuberkulosis diantaranya dengan menetapkan kadar bahan aktif. Metode yang sering digunakan antara lain KCKT (Kromatografi cair kinerja tinggi), spektrofotometri dan KLT-Densitometri. Metode tersebut dapat digunakan untuk menganalisis kadar obat-obatan baik secara kualitatif maupun kuantitatif. Penetapan kadar OAT didalam Farmakope Indonesia Edisi 5 menunjukkan kadar yang terhimpun pada OAT FDC tersebut harus tak kurang dari 90% dan tak lebih dari 110%.

1.2 . Rumusan Masalah

1. Apakah penetapan kadar Jurnal tersebut telah sesuai dengan pedoman Farmakope V?
2. Dari ketiga Metode Analisis tersebut manakah metode yang paling efektif untuk penetapan kadar Obat Antituberkulosis.

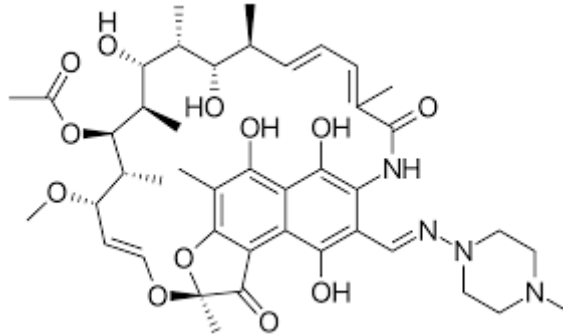
1.3. Tujuan dan Manfaat Penelitian

Tujuan dilakukannya kajian ilmiah ini ialah untuk menganalisa apakah jurnal ilmiah tentang multikomponen OAT ini sesuai standar dari farmakope edisi 5 serta metode yang efektif untuk penelitian antituberculosis..

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

Monografi zat aktif pada obat kombinasi multikomponen :

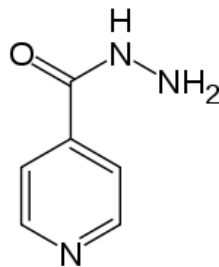
Rifampicin



Gambar 1. Struktur molekul Rifampisin

Rumus molekul : $C_{43}H_{58}N_4O_{12}$, Pemerian serbuk hablur, coklat merah. Kelarutan amat larut dalam air; gampang larut pada kloroform; larut pada etil asetat dan pada methanol. pH antara 4,5 dan 6,5 [14]. Panjang gelombang dari Rifampicin adalah 337nm. [6]

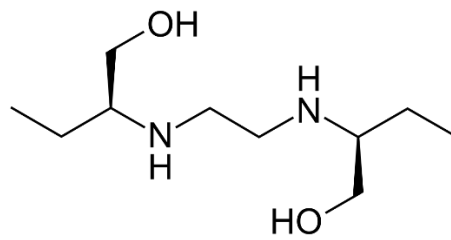
Isoniazid



Gambar 2. Struktur molekul Isoniazid

Rumus Molekul : $C_6H_7N_3O$ pemerian hablur putih bersilirsilir dipengaruhi oleh udara dan Chaya. Kelarutan gampang larut pada air, cenderung muskil larut pada etanol, muskil larut pada kromoform dan pada eter. Jarak lebur antara 170' dan 173'C [14]. Panjang gelombang dari Isoniazid adalah 229nm. [6]

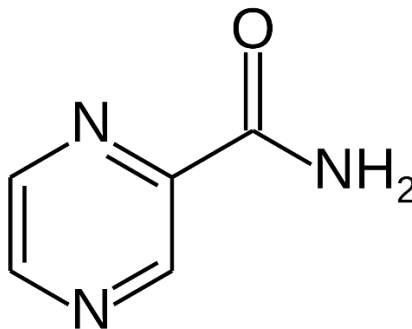
Ethambutol



Gambar 3. Struktur molekul Ethambutol

Rumus Molekul : $C_{10}H_{24}N_2O_2$ pemerian Serbuk hablur; putih, tak berbau. Gampang larut dalam air; larut pada etanol dan pada metanol; muskil larut dalam eter dan pada kloroform.. Jarak lebur antara $105^{\circ} C$ [14].

Pyrazinamid



Gambar 4. Struktur molekul Pyrazinamid

Rumus Molekul : $C_5H_5N_3O$ pemerian Serbuk hablur; putih hingga praktis putih; tak berbau atau praktis tak beraroma. Kelarutan cenderung musykil larut pada air; musykil larut pada etanol, pada eter dan pada kloroform. Jarak lebur antara Antara 188° dan $191^{\circ} C$ [14]. Panjang gelombang dari pyrazinamid adalah 268nm. [6]

Dalam penggunaan metode dalam meneliti tablet kombinasi isoniazid, rifampicin, ethambutol, dan pyrazinamid bisa digunakan berbagai metode sebagai contoh metode yang saya temukan yaitu KLT-Densitometri, Spektrofotometri UV dan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT).

Dalam penggunaan obat multikomponen antituberculosis digunakan standar sesuai literatur dalam [formularium nasional] yang menyatakan bahwa kandungan kadar rifampisin kapl 450 mg, isoniazid tab 300 mg, pirazinamid tab 500 mg, etambutol tab 250 mg dalam penggunaan tablet 4FDC. Sedangkan untuk tablet 3 FDC digunakan

kadar sebanyak rifampisin kapl 450 mg, isoniazid tab 300 mg, pirazinamid tab 500 mg, dan untuk tablet 2FDC digunakan rifampisin kapl 450 mg, isoniazid tab 300 mg [15].

BAB III. METODOLOGI PENELITIAN

Kajian yang dipakai ialah kajian Literatur (Literatur review) dari hasil penelaahan online di database Google Scholar, Sciencedirect.com, dan PubMed. Pencarian memakai kata kunci “Analisis Rifampicin and Isoniazid, Analisis 2FDC, Analisis 3FDC, Analisis 4FDC, Analytical method of 2FDC, Analytical method of 3FDC, Analytical method of 4FDC”. Kriteria inklusi yang dipakai ialah jurnal ilmiah dari databse online berbentuk kajian yang memaparkan adanya analisis 2FDC; 3FDC; 4FDC, metode yang digunakan untuk mendeteksi tablet 2FDC,3FDC,4FDC, Penetapan kadar pada tablet 2FDC; 3FDC; 4FDC, dan perkembangan penelitian yang bersangkutan dengan tablet 2FDC; 3FDC; 4FDC.