

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Peradangan merupakan respons jaringan yang mengalami vaskularisasi terhadap infeksi dan jaringan rusak yang membawa sel dan molekul pertahanan tubuh dari sirkulasi ke tempat yang membutuhkannya, guna menghilangkan agen penyebab (Nurprilinda dkk., 2024). Untuk meredakan peradangan, digunakan berbagai jenis obat antiinflamasi, salah satunya adalah kortikosteroid.

Kortikosteroid digunakan sebagai antiinflamasi sekaligus immunosupresan yakni dengan menurunkan leukosit pada daerah yang meradang dan mengurangi kemampuan fungsionalnya (fagositosis). Salah satu obat golongan kortikosteroid yang banyak digunakan masyarakat sebagai antiinflamasi yang sering digunakan untuk berbagai penyakit, bahkan sering disebut *life saving drug* yaitu *Betametason* (Indriati dkk., 2023). Selain peradangan, sistem kekebalan tubuh juga dapat menunjukkan respons abnormal dalam bentuk alergi.

Alergi terjadi ketika sistem imun bereaksi terhadap zat yang sebenarnya tidak berbahaya di lingkungan (Jarti & Trisno, 2017). *World Allergy Organization Guidance* 2020 melaporkan bahwa prevalensi alergi pada seluruh populasi berdasarkan negara berkisar antara 10 – 40% . Dari data tersebut, 12% hingga 22% orang di seluruh dunia pernah mengalami gejala urtikaria atau alergi setidaknya satu kali dalam seumur hidup (Cardona dkk., 2020). Obat antihistamin atau anti alergi yang cukup dikenal adalah *dexchlorpheniramine maleate*. Obat ini bekerja dengan cara menghambat kerja histamin, yaitu zat yang memicu reaksi alergi dan peradangan saat seseorang terpapar zat pemicu alergi (alergen). Untuk mencapai terapi yang efektif, antihistamin dapat dikombinasikan dengan obat yang lain (Oktavina dkk., 2023)

Kombinasi zat aktif yang sering digunakan untuk mengatasi alergi yang disertai peradangan adalah *Betametason* dan *dexchlorpheniramine maleate* (Indriati, dkk, 2023). Kombinasi *Betametason* (kortikosteroid) dan

dexchlorpheniramine maleate (antihistamin) cocok digunakan karena memberikan efek sinergis dalam mengatasi berbagai kondisi alergi dan peradangan serta memiliki risiko efek samping sedatif yang lebih rendah. Kombinasi obat ini terdapat dalam bentuk sediaan tablet dan sirup dipasaran (Indriati dkk., 2023). Keuntungan obat dibuat dalam sediaan sirup yaitu campuran yang homogen, dosis dapat diubah-ubah dalam pembuatan, dan obat lebih mudah di absorpsi.

Untuk menjamin kualitas suatu obat, maka setiap obat yang beredar dipasaran perlu dilakukan pengecekan kualitas, salah satunya adalah penetapan kadar zat aktif. Penetapan kadar pada sirup dilakukan untuk memastikan kandungan zat aktif pada sediaan memiliki dosis yang sesuai. Pengujian kadar harus dilakukan dengan metode yang valid sehingga hasil pengujian kadar dapat dipercaya dan tepat.

Validasi dalam CPOB (Cara Pembuatan Obat yang Baik) tahun 2024 terbagi menjadi validasi proses, validasi pengemasan, validasi pembersihan, dan validasi metode analisis. Menurut *United States Pharmacopeia* (USP 43-NF38) tahun 2020, validasi metode analisis terbagi menjadi 4 kategori, dan penentuan kuantitas zat aktif suatu obat (penetapan kadar) masuk ke dalam skema validasi kategori 1. Skema validasi ini memperhitungkan elemen akurasi, presisi, spesifikasi, linearitas, dan rentang. Validasi metode analisis dalam pengujian kadar dapat dilakukan dengan instrument seperti kromatografi cair kinerja tinggi, spektrofotometer, kromatografi gas dan lain-lain.

Spektrofotometri *UV-Vis* merupakan metode analisis yang menggunakan panjang gelombang UV dan *Visible* sebagai area serapan untuk mendeteksi senyawa dan analisa unsur-unsur berkadar rendah secara kuantitatif maupun secara kualitatif. Penentuan secara kualitatif berdasarkan puncak-puncak yang dihasilkan pada spektrum suatu unsur tertentu pada panjang gelombang tertentu, sedangkan penentuan secara kuantitatif berdasarkan nilai absorbansi. Prinsip dari spektrofotometer *UV-Vis* adalah suatu penyerapan sinar tampak untuk ultraviolet dengan suatu molekul yang dapat mengakibatkan terjadinya eksitasi molekul dari tingkat energi yang rendah ke tingkat energi yang lebih tinggi. Spektrofotometer *UV-Vis* dapat digunakan untuk mengukur serapan

cahaya pada daerah UV dengan Panjang gelombang berada pada range 100-400 nm dan daerah sinar tampak 400-700 nm. Pada umumnya senyawa yang dapat diidentifikasi menggunakan Spektrofotometri *UV-Vis* adalah senyawa yang memiliki gugus kromofor dan gugus auksokrom (Suhartati, 2017).

Pada struktur *Betametason* dan *dexchlorpheniramine maleate*, kromofor utamanya adalah sistem cincin benzena terkonjugasi dengan gugus karbonil (C=O), gugus auksokrom *betametason* berupa gugus hidroksil (-OH), dan pada *dexchlorpheniramine maleate* berupa Gugus amina (-NH-) dan gugus klor (-Cl). Pengujian dengan Spektrofotometri *UV-Vis* tergolong cepat dan memiliki akurasi yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan metode lain. Metode spektrofotometri *UV-Vis* sering direkomendasikan sebagai metode pilihan untuk menentukan kadar obat dalam sampel, terutama dalam hal akurasi dan presisi (Susanti dkk., 2020). Penelitian ini menggunakan sediaan obat campuran dan tidak dilakukan pemisahan zat aktif, maka pengujian yang dilakukan menggunakan spektrofotometri *UV-Vis*.

Saat ini belum ditemukan literatur resmi dan penelitian yang membahas tentang validasi metode analisis penetapan kadar *Betametason* dan *dexchlorpheniramine maleate* dalam sediaan sirup menggunakan metode spektrofotometri *UV-Vis* sedangkan produk sediaan sirup *Betametason* dan *dexchlorpheniramine maleate* sudah ada di pasaran. Oleh karena itu validasi metode analisis penetapan kadar ini perlu dilakukan.

1.2 Perumusan Masalah

- 1) Apakah metode analisis yang digunakan untuk penetapan kadar *Betametason* dan *dexchlorpheniramine maleate* dalam sediaan sirup menggunakan metode spektrofotometri *UV-Vis* adalah metode yang valid?
- 2) Apakah uji kesesuaian sistem memenuhi kriteria dengan (%RSD) < 2,0%?
- 3) Apakah uji akurasi memenuhi syarat recovery (98,0% – 102,0%)?
- 4) Apakah uji presisi memenuhi syarat kadar *Betametason* dan *dexchlorpheniramine maleate* yang presisi pada pengulangan pengujian konsentrasi 80%, 100% dan 120% dengan (%RSD) ≤ 2,0%?

- 5) Apakah uji spesifisitas memenuhi syarat dengan komponen lain selain *Betametason* dan *dexchlorpheniramine maleate* tidak memberikan respon signifikan yang mengganggu pengukuran?
- 6) Apakah uji linearitas dan Rentang memenuhi syarat dengan menunjukkan hasil yang linear nilai (r^2) $\geq 0,98$ pada rentang kadar 80% sampai 120%?
- 7) Apakah uji ketahanan (*Robustness*) memenuhi syarat tetap stabil dalam variabel waktu?

1.3 Tujuan Penelitian

- 1) Metode analisis yang digunakan untuk penetapan kadar *Betametason* dan *dexchlorpheniramine maleate* dalam sediaan sediaan sirup menggunakan metode spektrofotometri *UV-Vis* adalah metode yang valid.
- 2) Uji Kesesuaian sistem memenuhi kriteria dengan (%RSD) $< 2,0\%$
- 3) Uji Akurasi memenuhi syarat recovery yaitu nilai kadar yang akurat dan tepat (98,0% – 102,0%)
- 4) Uji Presisi memenuhi syarat kadar *Betametason* dan *dexchlorpheniramine maleate* yang presisi pada pengulangan pengujian konsentrasi 80%, 100% dan 120% dengan (%RSD) $\leq 2,0\%$
- 5) Uji spesifisitas memenuhi syarat, komponen lain selain *Betametason* dan *dexchlorpheniramine maleate* tidak memberikan respon signifikan yang mengganggu pengukuran
- 6) Uji linearitas dan Rentang memenuhi syarat, menunjukkan hasil yang linear nilai (r^2) $\geq 0,98$ pada kadar dengan rentang 80% sampai 120%
- 7) Uji ketahanan (*Robustness*) memenuhi syarat tetap stabil dalam variabel waktu

1.4 Manfaat Penelitian

Pentingnya melakukan validasi metode analisa penetapan kadar adalah untuk memaksimalkan dan mencari metode yang valid untuk pengujian analisis penetapan kadar obat.