

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Gentamisin termasuk salah satu antibiotika aminoglikosida (AAG) alami yang diisolasi oleh Weinstein dari *Microsmonopora purpurea* (Hirschmann, 1988) melalui proses fermentasi. Senyawa yang terdiri dari dua atau lebih gugus gula amino dan terikat secara glikosidik pada inti heksosa atau aminosiklitol (Betina, 1983) ini digunakan pertama kali untuk pemakaian topikal dan sampai sekarang masih digunakan secara luas baik dalam bentuk tunggal maupun kombinasi dengan bahan obat lain (Olmstead, 1979; ISO, 2015). Dibandingkan neomisin dan kanamisin, penggunaan gentamisin secara klinis paling luas, sebagai antibiotika pilihan terutama untuk terapi karena infeksi Gram negatif (Olmstead, 1979). Sediaan yang mengandung gentamisin biasanya diberikan dalam bentuk garam sulfat, dan yang beredar di pasar lebih kurang 47 macam. Bentuk sediaan yang paling banyak (80%) dijumpai adalah salep atau krim untuk pemakaian topikal, sedangkan sediaan lain berbentuk injeksi, tetes (telinga dan mata), serta salep mata (Anonim, 2014).

Gentamisin merupakan antibiotika yang mempunyai potensi tinggi dan berspektrum luas terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif dengan sifat bakterisid. Gentamisin mempunyai rentang terapi sempit, bersifat nefrotoksik dan ototoksik serta mempunyai variabilitas farmakokinetik interindividu cukup lebar. Data hewan menunjukkan bahwa berbeda komponen Gentamisin, berbeda pula toksisitasnya. Tetapi data manusia tidak cukup untuk mengkonfirmasi hal ini (Isoherranen & Soback, 2000). Nefrotoksitas menimbulkan kerusakan pada ginjal terutama ketika digunakan pada pasien dengan gagal ginjal, maka pemantauan kadar obat dalam darah adalah suatu kebutuhan agar keamanan dan efikasi terapi obat tercapai. Oleh karena itu dalam penelitian ini digunakan plasma darah sebagai sampel untuk menentukan kadar Gentamisin. Dengan pemantauan kadar obat dalam darah akan diketahui apakah dosis yang diberikan mencapai kadar optimum yang

diperlukan untuk berinteraksi pada *site of action*, sebab kadar obat dalam darah adalah ekivalen dengan kadar obat pada *site of action* (reseptor), sehingga dihasilkan respon terapeutik yang optimal dengan efek merugikan yang minimal (AHFS, 2005).

Gentamisin sulit dipisahkan dengan cara ekstraksi atau KLT sederhana. Metode standar yang digunakan untuk penentuan kadar gentamisin dengan uji mikrobiologi (Anonim, 2014) hanya mampu mendeteksi total komponen. Metode ini juga dilaporkan untuk penetapan kadar gentamisin (kombinasi dengan meropenem) dalam serum dan plasma (Drulis-Kawa *et al.*, 2006). Analisis kuantitatif gentamisin terutama untuk tujuan pengendalian mutu sediaan telah dikembangkan dengan berbagai metode, misalnya kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) (Isoherranen & Soback, 2000; (J Kuehl, 2012), dan (Omar *et al.*, 2013) juga melaporkan metode spektrofotometri untuk penetapan kadar gentamisin dalam campurannya dengan vankomisin, namun membutuhkan tahapan yang tidak sederhana (Clarot *et al.*, 2004); (El-Didamony *et al.*, 2006); Gubernur *et al.*, 2006).

Metode analisis yang dipilih adalah Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) dimana telah digunakan secara luas untuk penemuan dan pengembangan metode analisis baru (Evans *et al.*, 2004). Salah satu keuntungan dari KCKT adalah dapat menghitung sampel dengan kadar yang sangat rendah sehingga dapat digunakan untuk konsentrasi obat dalam plasma yang diukur mencapai level microgram sampai nanogram atau pikogram (Johnson & Stevenson, 1991). Cara ini ideal untuk analisis beragam obat dalam cairan biologis karena selektif, sederhana dan kepekaannya tinggi (Parwa, 1991).

Analisis obat pada matriks biologi merupakan salah satu tahapan yang penting. Untuk itu diperlukan suatu metode analisis obat yang terpercaya dalam matriks biologis yang sesuai. Metode analisis yang selektif dan sensitive untuk penilaian secara kuantitatif suatu senyawa penting agar dapat dijadikan pedoman untuk uji praklinik dan/atau biofarmasetik dan uji farmakologi klinik (Food and Drug Administration, 2001; Harahap. Y, 2010).

Pada penelitian ini, akan dilakukan penentuan kadar Gentamisin dalam plasma menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Bagaimana kondisi optimum penentuan kadar Gentamisin dalam plasma menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) ?
2. Apakah penentuan kadar Gentamisin dalam plasma telah memenuhi parameter validasi: selektifitas, linearitas, akurasi, presisi dan rentang ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Menentukan kondisi optimum (komposisi fase gerak, kecepatan laju alir dan suhu kolom) penentuan kadar Gentamisin dalam plasma menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT).
2. Memperoleh hasil validasi penentuan kadar Gentamisin dalam plasma menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT).

1.4 Manfaat Penelitian

1. Penelitian ini dapat menghasilkan sumbangan ilmiah mengenai metode penelitian dalam melakukan analisis Gentamisin dalam plasma menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT).
2. Penelitian ini dapat dimanfaatkan untuk penetapan kadar Gentamisin dalam plasma dengan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) secara *in vivo* maupun *in vitro*.
3. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi bagi peneliti yang menggunakan tema terkait.