

BAB I. PENDAHULUAN

A. LatarBelakang

Gentamisin adalah antibiotik golongan aminoglikosida. Antibiotik tersebut efektif terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Enterobacter sp* (Bartal *et al.*, 2003). Semua aminoglikosida bersifat bakterisida. Antimikroba yang bersifat bakterisida berarti dapat membunuh bakteri. Aminoglikosida tidak diserap melalui saluran cerna, sehingga harus diberikan secara parenteral untuk infeksi sistemik. Ekskresinya melalui ginjal dan terjadi akumulasi pada gangguan fungsi ginjal (Badan POM RI, 2008).

Antibiotik aminoglikosida digunakan secara luas dalam pengobatan terapi serius. Namun, semua aminoglikosida bersifat ototoksik dan nefrotoksik. Data hewan menunjukkan bahwa berbeda komponen gentamisin, berbeda pula toksisitasnya. Tetapi data manusia tidak cukup untuk mengkonfirmasi hal ini (Isoherranen and Soback, 2000). Nefrotoksitas menimbulkan kerusakan pada ginjal terutama ketika digunakan pada pasien dengan gagal ginjal. Nefrotoksitas aminoglikosida bisa dilihat dari hasil peningkatan serum kreatinin yang lebih besar atau sama dengan 0,5 mg/dl (jika nilai serum kreatinin awal adalah normal). Ototoksitasnya mempengaruhi kokhlea, manifestasinya adalah hilangnya pendengaran dan tinnitus yang mungkin permanen, kadang-kadang berupa rasa sakit pada telinga (Gerald, 2005).

Karena toksisitasnya, penggunaan gentamisin tergantung pada terapi pemantauan obat. Pengukuran terhadap lamanya suatu obat berada di dalam tubuh dapat dilakukan dengan mengukur kadar obat tersebut di dalam darah, atau mengukur kadar obat yang dieksresi melalui urine. Pengukuran kadar obat dalam urine dapat dilakukan apabila obat tersebut diekskresikan melalui urine dalam jumlah yang besar dan menjadi metabolit aktif atau bentuk utuh (tidak berubah). Ekskresi gentamisin berlangsung terutama melalui filtrasi glomerulus (Istiantoro dan Gan, 2007). Gentamisin secara utuh diekskresikan rata-rata 70% dari

keseluruhan jumlah obat yang masuk ke dalam tubuh, melalui kemih (Tjay and Raharja, 2003). Oleh karena itu dalam penelitian ini digunakan urine sebagai sampel untuk menentukan kadar gentamisin sulfat. Dengan pemantauan kadar obat dalam urine akan diketahui kadar obat yang diabsorpsi oleh tubuh. Apakah dosis yang diberikan sudah mencapai kadar optimum atau belum, sehingga dihasilkan respon terapeutik yang optimal dengan efek samping yang minimal. (AHFS , 2005)

Salah satu metode yang telah dikembangkan pada penetapan kadar gentamisin sulfat adalah menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT). Depkes (2014), menyebutkan bahwa penentuan kadar gentamisin sulfat dapat dilakukan secara KCKT menggunakan fase gerak campuran Metanol-Air-Asam asetat glasial dengan perbandingan 700 : 250 : 50 v/v. Salah satu keuntungan dari KCKT adalah dapat menghitung sampel dengan kadar yang sangat rendah sehingga dapat digunakan untuk konsentrasi obat dalam urin yang diukur mencapai level microgram sampai nanogram atau pikogram. Cara ini ideal untuk analisis beragam obat dalam cairan biologis karena selektif, sederhana dan kepekaannya tinggi (Parwa, 1991).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Isoherranen *et al.* (2000) menyatakan bahwa kadar gentamisin sulfat dalam urine dapat ditentukan dengan metode KCKT dengan menggunakan kolom 100 mm x 4,6 mm, fase diam C18 dengan perbandingan fase gerak asetonitril dan dapar tris (8,3 mmol/L, dibuat pH 7 dengan HCl) dengan perbandingan 680:320 (v/v), laju alir 1,2 mL/menit, suhu kolom 25°C, dan dilakukan deteksi pada panjang gelombang 356 nm. Lecároz *et al.* (2006) telah melakukan validasi metode KCKT dalam matrik biologi untuk mengestimasi kadar gentamisin sulfat dalam matriks yang berbeda-beda dalam berbagai jenis sampel biologis seperti jaringan hewan dan bahan selular dan juga dalam obat-obatan menggunakan kolom C8 60 RP fase terbalik. Fase gerak yang digunakan adalah Pentafluoropropionic acid (PFPA) 20 mM dalam air ultra murni dan metanol dengan perbandingan (1:1) dengan laju alir 0,5 mL/menit.

Metode analisis gentamisin sulfat dalam urine secara KCKT yang sudah dipublikasikan tidak dapat langsung digunakan pada kondisi yang berbeda. Maka penelitian untuk memperoleh kondisi yang optimal dan penentuan parameter validasi metode analisis gentamisin sulfat dalam urine secara KCKT menjadi penting untuk dilakukan.

B. Rumusan Masalah

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

1. Bagaimana kondisi yang optimal untuk menetapkan kadar gentamisin sulfat dalam urine secara KCKT ?
2. Apakah penetapan kadar gentamisin sulfat dalam urin telah memenuhi parameter validasi: spesifitas, linearitas, akurasi, presisi dan rentang ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Menentukan kondisi yang optimal (komposisi fase gerak, kecepatan laju alir dan suhu kolom) untuk menetapkan kadar gentamisin sulfat dalam urine secara KCKT.
2. Memperoleh hasil validasi metode penetapan kadar gentamisin sulfat dalam urine secara KCKT.

D. Manfaat Penelitian

1. Penelitian ini dapat menghasilkan sumbangan ilmiah mengenai metode penelitian dalam melakukan analisis gentamisin sulfat dalam urine menggunakan KCKT.
2. Penelitian ini dapat dimanfaatkan untuk penetapan kadar gentamisin sulfat dalam urine dengan KCKT secara *in vivo* maupun *in vitro*.
3. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi bagi peneliti yang menggunakan tema terkait.