

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Propranolol merupakan suatu obat golongan β - bloker yang efektif terhadap penyakit hipertensi, angina pectoris, dan aritmia jantung. Propranolol HCl mengalami metabolisme lintas pertama di hati oleh sitokrom P450 terutama pada (CYP)2C19 dan CYP2D6 sehingga bioavailabilitasnya rendah antara 15- 23% pada pemakaian oral (Namdeo & Jain,2002). Propranolol hampir diserap sepenuhnya oleh tubuh setelah pemberian oral, mengalami *first pass metabolism* yang cukup besar dan memiliki kelarutan yang tinggi di dalam lipid serta cepat didistribusikan ke seluruh tubuh dengan jumlah tertinggi ditemukan pada paru-paru, hati, ginjal, otak, dan jantung. Propranolol 90 % beredar terikat pada protein plasma dengan waktu paruh ($T_{1/2}$) 3-6 jam. Konsentrasi terapeutik propranolol dalam plasma berkisar antara 0,05 - 1mg/L setelah pemberian oral (Moffat,2011). Efek toksik yang dihasilkan oleh propranolol erat kaitannya dengan kadar propranolol dalam plasma. Kristinsson (1977), menyatakan bahwa propranolol menghasilkan efek toksik dengan kadar > 2 mg/L dalam plasma dan efek letal dengan konsentrasi >4mg/L.

Berdasarkan uraian diatas perlu adanya pengukuran obat dalam plasma yang dapat digunakan untuk penyesuaian dosis ketika suatu obat tidak dapat menghasilkan respon atau untuk mengantisipasi efek toksik yang akan ditimbulkan oleh suatu obat. Pengukuran kadar obat dalam plasma dapat memberikan informasi mengenai jumlah obat yang tertahan di dalam atau ditranspor ke dalam jaringan atau cairan, efek farmakologis atau toksikologis dari pendosisan obat, dan pembentukan atau transport metabolit obat (Shargel & Andrew, 2012 : 5-9). Pengikatan obat didalam darah dapat dihitung untuk mengetahui konsentrasi obat bebas yang berada dalam kesetimbangan dengan jaringan tubuh (Sukmawati,2006 :1).

Beberapa Metode yang telah digunakan untuk mengetahui kadar propranolol dalam plasma manusia diantaranya yaitu kromatografi cair kinerja tinggi

(KCKT)(Kemenkes RI, 2014), kromatografi Gas(Wastall *et al*,1997),dan spektrofotometri (Owens, 1979) dengan hasil yang diperoleh semua metode tersebut terbukti valid dalam mendeterminasikan propranolol dalam plasma manusia. Penentuan propranolol dalam plasma manusia menggunakan kromatografi lapis tipis densitometri belum ada, sehingga penelitian ini merupakan tahap awal untuk menentukan kondisi yang akan memberikan gambaran dalam percobaan *invivo*. Analisis cairan biologis membutuhkan metode dengan spesifitas yang tinggi, tepat, murah, dan sederhana, dalam hal ini kromatografi lapis tipis densitometri merupakan metode yang memiliki spesifitas tinggi, dapat dipercaya, pengerjaannya relatif mudah dan cepat, biaya pengoprasian relative murah, polaritas pelarut dan pelarut campuran dapat diubah dalam waktu yang singkat dan dalam jumlah pelarut yang digunakan sedikit (Wulandari,2013). Oleh karena itu, pada penelitian ini akan dilakukan validasi metode analisis propranolol dalam plasma manusia *in vitro* secara kromatografi lapis tipis densitometri.

B. Perumusan Masalah

Bagaimana validasi metode analisis propranolol dalam plasma manusia menggunakan kromatografi lapis tipis densitometri?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendapatkan metode yang valid dan parameter validasi metode yang memenuhi baku pada penetapan propranolol dalam plasma manusia secara *invitro*.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan acuan untuk mengembangkan metode dalam analisis propranolol dalam plasma manusia dan dapat memberikan informasi mengenai profil obat yang berada di dalam plasma manusia secara *invitro*.