

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Permasalahan

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium Tuberculosis* yang mampu menginfeksi secara laten atau progresif. Secara umum, 2 milyar orang terinfeksi dan 2 – 3 juta orang meninggal karena tuberkulosis setiap bulan (Chuluq *et al.*, 2004).

Penyebab utama terjadinya kegagalan pengobatan tuberkulosis adalah penderita tidak mematuhi ketentuan dan lamanya pengobatan secara teratur untuk mencapai kesembuhan, terutama pemakaian obat di awal secara teratur pada 2 bulan fase awal. Dan melihat banyaknya OAT (Obat Anti Tuberkulosis) yang harus diminum muncul sebuah pemikiran untuk mencampurkan 4 komponen aktif obat TB yaitu INH, ethambutol, Pirazinamid, dan rifampisin menjadi sediaan obat tunggal (SOT) yang disebut fixed dose combination untuk peningkatan kepatuhan dan keteraturan penderita meminum obatnya agar tercapai kesembuhan yang sempurna.

Namun berdasarkan Penelitian yang telah dilakukan di India yang termasuk negara kawasan zona II dengan kondisi iklim yang subtropik dan mediteran menunjukkan adanya ketidakstabilan fisik dan kimia OAT. Hal ini dinyatakan oleh badan WHO yang dikutip oleh Singh *et al* (2006) bahwa alasan ketidakstabilan kimia OAT dikarenakan adanya interaksi langsung dari rifampisin dengan isoniazid yakni dengan adanya pembentukan asam yang dapat menyebabkan terjadinya kelembaban dengan etambutol hydrochloric, dan keadaan ini diperparah adanya pirazinamid dan etambutol hidroklorida yang dapat mempercepat reaksi (katalisator) antara rifampisin dan etambutol (Singh *et al.*, 2006). Dimana hal ini melibatkan reaksi antara imina rifampisin dengan amino isoniazid yang dalam suasana asam menghasilkan Isocotinyl Hydrazone, kemudian dengan adanya penambahan Pirazinamid dan Etambutol Hidroklorida ternyata dapat mempercepat reaksi antara Rifampisin dan Isoniazid. Dan Hal inilah yang menyebabkan adanya perubahan kuat

secara fisik dan kimia dari kombinasi keempat obat tersebut jika dibandingkan dengan kombinasi yang berisi dua obat saja (Singh *et al.*,2006).

Berdasarkan latar belakang tersebut maka penulis ingin mengetahui apakah dengan kondisi iklim di Indonesia yakni tropis dengan kelembapan yang tinggi apakah juga akan berpengaruh terhadap stabilitas fisika dan kimia dari kombinasi ketiga obat tersebut dalam serbuk racikan. Namun, dikarenakan adanya keterbatasan waktu dan biaya dalam penelitian ini peneliti hanya meneliti dua obat saja yakni Isoniazid dan Pirazinamid.

B. Perumusan Masalah

1. Apakah penyimpanan pada suhu ruang dapat menurunkan kadar INH dan pirazinamid dalam sediaan puyer ?
2. Apakah metode validasi metode analisis dengan menggunakan HPLC dapat diaplikasikan untuk penetapan kadar INH dan pirazinamid dalam sediaan puyer kombinasi ?

C. Tujuan Penelitian

1. Menentukan stabilitasfisik obat INH dan pirazinamid dalam sediaan puyer kombinasi pada suhu ruang.
2. Menentukan terjadinya perubahan kadar INH dan pirazinamid selama penyimpanan selama 1 bulandalam sediaan puyer kombinasi.

D. Manfaat Penelitian

Diharapkan dengan penelitian ini dapat direkomendasikan peresepan yang lebih baik lagi yang ditinjau dari aspek farmasetik untuk kombinasi OAT paru anak.