

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Asetaminofen atau parasetamol merupakan salah satu obat yang populer dan paling sering digunakan sebagai analgesik dan antipiretik di seluruh dunia. Parasetamol dapat diperoleh tanpa resep dokter, baik dalam mono atau multi-komponen. Parasetamol biasa digunakan untuk mengatasi demam pada anak-anak di bawah 12 tahun. Selain itu, parasetamol dapat menjadi pilihan bagi pasien yang tidak boleh diobati dengan golongan obat NSAID (*Non Steroid Anti Inflammation Drugs*), seperti pada wanita hamil dan menyusui, pasien yang mengidap penyakit asma bronkial, ulkus peptikum, hemofilia, maupun orang yang tersensitisasi salisilat (Bebenista dan Nowak, 2014). Ibuprofen merupakan derivat asam propionat yang termasuk dalam golongan NSAID, mempunyai efek analgetik dan anti inflamasi (Wilmana dan Sulistia, 2007). Ibuprofen merupakan obat antipiretik kedua setelah parasetamol, yang sering digunakan untuk mengatasi demam pada anak-anak (Jurnalis *et al.*, 2015).

Parasetamol dan ibuprofen, selain ditemukan dalam bentuk tunggal, kedua obat ini tersedia pula di pasaran dalam suatu bentuk sediaan kombinasi. Kini, kombinasi bahan obat dalam satu sediaan telah banyak digunakan yang biasanya dimaksudkan untuk mencapai efek terapi yang lebih efektif serta mengurangi efek samping, seperti didalam studi yang dilakukan oleh Wong *et al.* (2014), berkesimpulan bahwa ada beberapa bukti terapi antipiretik kombinasi yang dapat menjadi lebih efektif dalam menurunkan suhu dibandingkan dengan monoterapi saja. Sediaan obat kombinasi parasetamol dan ibuprofen yang terdapat di Indonesia dalam bentuk sediaan tablet salah satunya tersedia dengan komposisi parasetamol 350 mg dan ibuprofen 200 mg. Beberapa produk tersebut diantaranya yaitu NEO Rheumacyl (Tempo Scan Pasific), Oskadon SP (Supra Ferbindo), Bimacyl (Bima Mitra Farma) (Ikatan Apoteker Indonesia, 2016). Kombinasi parasetamol dan ibuprofen tersebut

biasa digunakan untuk mengatasi nyeri, demam, maupun peradangan pada musculoskeletal dan sendi (Harshini *et al.*, 2014).

Penetapan kadar suatu zat aktif dalam suatu sediaan adalah salah satu hal yang penting dalam menjamin mutu suatu sediaan supaya dapat mengetahui efektifitas dan keamanannya bagi para penggunanya. Dalam hal ini, terdapat metode yang dapat digunakan untuk menetapkan kadar zat tunggal baik itu parasetamol ataupun ibuprofen menurut Farmakope Indonesia Edisi V yaitu menggunakan metode kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT). Menurut beberapa penelitian, analisis kombinasi parasetamol dan ibuprofen dapat dilakukan dengan metode spektrofotometri UV (Harshini *et al.*, 2014), spektrofotometri (Luna dan Pinho, 2014), spektroskopi *fourier transform infrared* (FTIR) teknik transmisi (Mallah *et al.*, 2012), kromatografi cair kinerja tinggi (Damayanti *et al.*, 2003), kromatografi cair kinerja tinggi fase terbalik (Adipranoto, 2010).

Menurut Siregar *et al.* (2018), metode kromatografi akan membutuhkan lebih banyak waktu dan upaya dalam mengerjakannya. Mallah *et al.* (2012), juga mengatakan bahwa metode-metode seperti spektrofotometri UV, spektrofotometri, KCKT, memerlukan prosedur yang panjang dan memerlukan pelarut lebih banyak yang akan menghasilkan limbah kimia dan berdampak pada tingginya biaya analisis. Sementara, spektrofotometri UV/VIS sejauh ini juga menjadi pilihan metode yang dapat digunakan untuk penentuan kadar karena tekniknya yang sederhana serta memerlukan biaya analisis yang rendah, akan tetapi membutuhkan lebih banyak waktu dan upaya dalam preparasi sampelnya (Aktas dan Kitis, 2014). Selain itu, menurut Gulo (2016) metode spektrofotometri UV kombinasi kalibrasi multivariat yang digunakannya untuk penetapan kadar parasetamol, guaifenesin, dan klorfeniramin maleat tidak dapat digunakan karena keberagaman nilai akurasi dan presisi yang dihasilkan.

Metode spektroskopi FTIR dapat menjadi pilihan untuk analisis multikomponen karena memiliki keunggulan yaitu tekniknya lebih sederhana, sensitif, dan non destruktif serta dapat menawarkan analisis yang cepat dari

suatu matriks sederhana maupun matriks kompleks tanpa melakukan pemisahan terlebih dahulu. Jaswir (2003) menyatakan bahwa FTIR dapat menganalisis berbagai jenis sampel baik itu berupa sampel padatan maupun sampel cairan, sehingga tidak memerlukan preparasi sampel yang rumit. Selain itu, FTIR pada mulanya hanya digunakan untuk analisis kualitatif suatu senyawa, namun saat ini FTIR dapat digunakan pula untuk analisis kuantitatif (Mallah *et al.*, 2012)

Pengolahan sampel spektroskopi FTIR dalam penelitian ini menggunakan teknik ATR (*Attenuated Total Reflectance*), teknik tersebut lebih mudah dan cepat dibandingkan dengan teknik transmisi, yang mana pada teknik transmisi akan memerlukan preparasi sampel yang lama serta perlu mengatur ketebalan (1-20 mikron) dan konsentrasi sampel terlebih dahulu agar sampel dapat terdeteksi, dan ATR dapat digunakan untuk mengukur sampel padatan maupun cairan, pada sampel berupa cairan tekniknya mudah karena hanya dengan meneteskan sedikit sampel pada kristal ATR (Winingsih *et al.*, 2016; Rohman, 2014). Selain itu, FTIR dengan teknik ATR dapat menjadi alternatif bagi sampel cair yang tidak dimurnikan tanpa perlu teknik pemisahan terlebih dahulu sehingga lebih ekonomis dan mengurangi limbah kimia (Hassib *et al.*, 2017).

Interaksi senyawa-senyawa kimia dalam matriks sampel yang kompleks akan menghasilkan suatu spektrum FTIR. Spektrum tersebut akan menghasilkan informasi struktur molekuler dengan serangkaian pita serapan yang spesifik untuk masing-masing molekul (Sun *et al.*, 2010). Untuk memudahkan dalam interpretasi spektrum serapan dari molekul-molekul dalam sampel, maka perlu kombinasi dengan teknik kemometrik (Gad *et al.*, 2012). Kemometrik adalah teknik alternatif yang cocok untuk prosedur pemisahan dan deteksi dalam analisis senyawa kimia (Purnamasari, 2016).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kadar parasetamol dan ibuprofen dalam sediaan tablet kombinasi secara simultan yang dianalisis menggunakan metode spektroskopi FTIR dengan sel ATR (*Attenuated Total Reflectance*) dengan kombinasi kemometrik PCA (*Principal Component*

*Analysis*) dan PLS (*Partial Least Square*). Metode analisis tersebut bersifat lebih sederhana, cepat, sensitif, dan non destruktif, yang diharapkan dapat direalisasikan diberbagai industri obat modern.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

1. Bagaimana validasi metode FTIR untuk analisis parasetamol dan ibuprofen dalam tablet secara simultan?
2. Apakah metode spektroskopi FTIR yang dikombinasi dengan kemometrik dapat digunakan untuk menetapkan kadar parasetamol dan ibuprofen dalam tablet secara simultan?

## **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Mengetahui parameter validasi metode FTIR untuk penetapan kadar parasetamol dan ibuprofen dalam sediaan tablet secara simultan.
2. Menetapkan kadar parasetamol dan ibuprofen dalam sediaan tablet secara simultan dengan metode spektrokopi FTIR kombinasi kemometrik.

## **D. Manfaat Penelitian**

Manfaat dari penelitian ini yaitu dapat menambah informasi tentang metode spektroskopi FTIR kombinasi kemometrik untuk penetapan kadar secara simultan parasetamol dan ibuprofen dalam sediaan tablet sehingga dapat berguna untuk menjamin mutu sediaan.