

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Gliklazid merupakan obat antihiperqlikemi yang telah dikenal dan digunakan secara luas dalam pengobatan diabetes mellitus tipe 2. Gliklazid termasuk golongan sulfonilurea generasi kedua yang bekerja dengan merangsang sel β pancreas untuk melepaskan insulin. Nama IUPAC dari gliklazid ($C_{15}H_{21}N_3O_3S$) adalah 1- [(4-methylbenzene) sulfonyl] -3-octahydrocyclopenta [c] pyrrol-2-yl} urea. Selain memiliki aktivitas dalam pengobatan diabetes, gliklazid juga memiliki aktivitas antiplatelet dan mengurangi tingkat radikal bebas, sehingga mencegah komplikasi vaskular serta telah dilaporkan mengurangi kadar kolesterol dan trigliserida plasma setelah pemberian berulang (Kumar et al., 2013). Berbagai aktivitas yang dimiliki gliklazid tersebut menjadikan banyak penelitian yang dikembangkan untuk berbagai pengobatan.

Sistem nanopartikel merupakan suatu sistem yang sebagian besar telah dikembangkan untuk penghantaran obat-obatan yang tidak larut dalam air dengan tujuan meningkatkan kelarutan obat tersebut sehingga terjadi peningkatan ketersediaan hayatinya di saluran pencernaan. Senyawa gliklazid termasuk senyawa yang praktis tidak larut dalam air, sehingga menunjukkan absorpsi yang tidak baik dan memiliki ketersediaan hayati hanya 40% (Vikrant Wankhade et al., 2010). Senyawa ini akan dimodifikasi menjadi ukuran nanopartikel. Salah satu kelebihan dari modifikasi obat dengan ukuran nano partikel adalah penghantaran obat secara spesifik menuju reseptor, sehingga mengurangi efek samping yang tidak diinginkan.

Menurut kategori yang ditetapkan oleh *International Confrence on Harmonization* (ICH), metode analisis penetapan kadar zat aktif obat dalam suatu produk sediaan termasuk sebagai kategori metode yang perlu untuk dilakukan proses validasi (Guideline, 2005). Prosedur metode analisis harus dibuktikan validitasnya agar sesuai dengan tujuan penggunaan dan memenuhi semua persyaratan, sehingga hasil

pengukurannya dapat dipertanggungjawabkan dan dipergunakan sebagai landasan dalam perhitungan dan pengukuran selanjutnya. Untuk itu pengujian harus menunjukkan spesifisitas, linearitas, presisi, sensitifitas, akurasi dan batas kuantitasi yang memadai untuk analisis (Sugihartini et al., 2014).

Berdasarkan penelitian sebelumnya, validasi analisis kadar obat gliklazid telah banyak dikembangkan, diantaranya menggunakan metode spektrofotometri UV (Jamadar et al., 2011), TLC *densitometry* (Yuni Retnaningtyas et al., 2012), dan *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC), baik dalam bentuk sediaan oral tablet (Aher and Hemant, 2015; Kumar et al., 2013), kombinasi dengan obat metformin HCl (Pawar et al., 2016) dan obat enalapril maleat (Al Mahmud et al., 2014), serta terdapat pula dalam bentuk sediaan SNEDDS (Farah *et al.*, 2018). Selain itu, pengembangan metode analisis kadar senyawa selain gliklazid dalam sediaan SNEDDS yang tervalidasi juga telah dilaporkan, seperti isolate andrografolid (Syukri et al., 2015) dan gemfibrozil (Sierra Villar et al., 2013). Akan tetapi, penggunaan metode *Ultra High Performance Liquid Chromatography* (UHPLC) yang mampu menghasilkan peningkatan efisiensi dan resolusi dengan waktu analisis yang lebih singkat (Azevedo de Brito et al., 2017) untuk pengembangan validasi analisis penetapan kadar gliklazid dalam sediaan SNEDDS belum pernah dilaporkan. Selain itu, belum terdapat metode baku untuk penetapan kadar gliklazid dalam sediaan SNEDDS yang menggunakan sistem UHPLC. Suatu metode yang belum baku penting untuk dilakukan validasi agar ketika metode tersebut digunakan pada penelitian selanjutnya memiliki performa metode analisis yang baik. Hal inilah yang mendorong peneliti untuk melakukan validasi metode analisis penetapan kadar gliklazid dalam bentuk sediaan SNEDDS dengan menggunakan metode *Ultra High Performance Liquid Chromatography* (UHPLC) dengan detektor *Diode Array Detector* (DAD).

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana validasi metode analisis penetapan kadar gliklazid dalam sediaan SNEDDS dengan parameter selektivitas, linieritas, akurasi, presisi, LOD, dan LOQ yang dihasilkan sesuai dengan ketentuan *International Conference on Harmonization* (ICH) dan *United States Pharmacopeial* (USP)?

1.3 Tujuan Penelitian

Melakukan validasi metode analisis untuk menetapkan kadar gliklazid dalam sediaan SNEDDS.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Menambah khasanah ilmu pengetahuan baru mengenai validasi metode analisis penetapan kadar sediaan terbaru *Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) dari gliklazid.
2. Sebagai pertimbangan referensi ilmiah bagi penelitian baru terkait metode analisis penetapan kadar gliklazid dalam sediaan terbaru *Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) yang telah tervalidasi.