

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kotrimoksazol merupakan kombinasi dari Sulfametoksazol dan Trimetoprim dengan perbandingan 5:1, bersifat bakterisid dengan spektrum kerja lebih lebar dibandingkan dengan sulfonamida. Trimetoprim dan sulfametoksazol menghambat reaksi enzimatik obligat pada dua tahap yang berurutan pada bakteri sehingga kombinasi kedua obat memberikan efek sinergistik. Spektrum antibakteri Trimetoprim sama dengan sulfametoksazol, meskipun daya antibakterinya 20-100 kali lebih kuat dari Sulfametoksazol (Mariana, 1995).

Menurut Farmakope Indonesia edisi IV (1995), campuran Sulfametoksazol dan Trimetoprim ditentukan kadarnya menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dengan fase gerak campuran air : asetonitril : triethylamina (1400 : 400 : 2) v/v, menggunakan detektor 254 nm dengan kolom ODS (3,9 mm x 30 cm), laju alir 2 ml/menit, untuk sediaan tablet.

Menurut beberapa literatur penetapan kadar suspensi Sulfametoksazol dan Trimetoprim dapat dilakukan dengan KCKT menggunakan fase gerak, laju alir yang berbeda antara lain dalam USP XXXI (2008) suspensi Sulfametoksazol dan Trimetoprim ditentukan kadarnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi menggunakan fase gerak, laju alir, kolom dan detektor yang sama seperti yang tertera pada Farmakope Indonesia edisi IV (1995). Menurut Bergh,J.J dan Breytenbach (1987) dilakukan dengan fase gerak acetonitril : air (25 : 75) v/v mengandung ammonium acetat 1% pH  $6.90 \pm 0.1$  dengan laju alir 1 ml/menit dan UV detektor pada 254 nm . Menurut Roos, dan Lau-Cam (1986) dilakukan

dengan fase gerak metanol : asam asetat : triethylamin : air (20 : 1.5 : 0.5 : 78) v/v dengan laju alir 1.5, UV detektor pada 254 nm, kolom 300 x 3.9 10  $\mu$ m  $\mu$ Bondapak C 18.

Metode kromatografi cair kinerja tinggi memiliki banyak keuntungan antara lain cepat, daya pisahnya baik, ideal untuk molekul besar dan ion, mudah untuk memperoleh kembali cuplikan, kolom dapat dipakai berulang kali dan perangkatnya dapat digunakan secara otomatis dan kuantitatif (Johnson and Stevenson, 1991; Rohman, 2007).

Persyaratan kadar untuk sediaan suspensi kotrimoksazol Menurut USP XXXI (2008) yaitu mengandung Sulfametoksazol,  $C_{10}H_{11}N_3O_3S$  dan Trimetoprim,  $C_{14}H_{18}N_4O_3$ , tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Dalam penelitian ini, peneliti mencoba menggunakan kondisi kromatografi yang sedikit berbeda dari prosedur yang terdapat pada USP XXXI (2008) yaitu kolom VP-ODS (4.6 mm x 25 cm) sehingga perlu dilakukan uji validasi terhadap sediaan suspensi dengan penambahan bahan baku yang umumnya digunakan dalam pembuatan suspensi kotrimoksazol. Adapun parameter uji validasi yang dilakukan yaitu akurasi (kecermatan) dengan parameter kesalahan relatif, presisi (keseksamaan) dengan parameter koefisien variasi, sensitivitas dengan parameter limit deteksi dan limit kuantitasi

## **1.2 Perumusan masalah**

- Apakah kadar sulfametoksazol dan trimetoprim dalam sediaan suspensi dapat ditentukan dengan menggunakan metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) ?

- Apakah kadar sulfametoksazol dan trimetoprim dalam sediaan suspensi dengan nama dagang dan nama generik yang ditetapkan secara KCKT memenuhi persyaratan yang ditetapkan Oleh USP edisi XXXI (2008)
- Apakah metode KCKT yang digunakan memenuhi persyaratan uji validasi?

### **1.3 Hipotesis**

- Diduga kadar Sulfametoksazol dan Trimetoprim dalam sediaan suspensi dapat ditentukan dengan menggunakan metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT).
- Diduga kadar Sulfametoksazol dan Trimetoprim dalam sediaan suspensi dengan nama dagang dan nama generik yang ditetapkan secara KCKT memenuhi persyaratan yang ditetapkan oleh USP edisi XXXI (2008)
- Diduga metode KCKT yang digunakan memenuhi persyaratan uji validasi yang ditetapkan.

### **1.4 Tujuan penelitian**

- Menentukan kadar Sulfametoksazol dan Trimetoprim dalam sediaan suspensi secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.
- Mengetahui kadar Sulfametoksazol dan Trimetoprim dalam sediaan suspensi yang beredar di pasaran memenuhi persyaratan yang ditetapkan oleh USP edisi XXXI (2008)
- Melakukan uji validasi dari metode KCKT yang digunakan.