

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hipertensi merupakan salah satu penyakit *silent killer* yang banyak diderita oleh masyarakat global. Pada tahun 2023, ada sekitar 1,28 miliar orang dengan rentang umur 30-79 tahun yang menderita hipertensi di dunia (1). Berdasarkan riset kesehatan dasar tahun 2021, kasus hipertensi di Indonesia mencapai 34,1 % kasus. Jumlah ini mengalami peningkatan sekitar 8,3% sejak tahun 2013 (2).

Telmisartan merupakan obat antihipertensi golongan ARBs (*Angiotensin II Receptor Blockers*). Telmisartan mempunyai waktu paruh yang panjang dibandingkan obat ARBs lainnya. Selain itu, telmisartan memiliki efikasi yang lebih unggul dibandingkan obat antihipertensi lainnya sehingga sering menjadi pilihan terapi untuk pasien mengalami masalah penyakit metabolik seperti diabetes melitus, obesitas, dan hiperlipidemia (3). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Kumari et al, penggunaan telmisartan sebagai terapi antihipertensi lebih baik dibandingkan losartan karena memiliki potensi penurunan tekanan darah yang lebih besar serta efek samping yang lebih kecil. Selain itu, telmisartan juga terbukti memberikan efek yang lebih baik pada populasi Asia (4).

Obat antihipertensi merupakan golongan obat-obatan untuk kondisi yang serius yang memerlukan respons terapi yang pasti sehingga perlu dilakukan uji bioekivalensi secara *in vivo* (5). Uji Bioekivalensi adalah uji yang membandingkan bioavailabilitas obat generik bermerek dengan obat komparator. Uji bioekivalensi bertujuan untuk menjamin kesetaraan mutu, khasiat, dan keamanan obat generik. Oleh karena itu, metode analisis yang optimal dan sensitif untuk telmisartan yang merupakan obat antihipertensi dibutuhkan dalam uji bioekivalensi.

Pemantauan Terapi Obat (PTO) merupakan kegiatan yang memastikan obat aman, efektif, serta rasional bagi pasien. Namun, tidak semua pasien yang perlu dilakukan pemantauan terapi obat. Pasien yang perlu diberi PTO, yaitu pasien polifarmasi atau menerima obat-obatan lebih dari 5, pasien menyusui, pasien dengan gangguan fungsi organ, dan pasien dengan perawatan intensif. Ada

kemungkinan pasien yang mengonsumsi telmisartan merupakan pasien khusus yang perlu dilakukan kegiatan PTO (6). Namun, kegiatan PTO membutuhkan metode analisis yang optimal dan sensitif yang dapat mengevaluasi kadar serta melakukan kajian farmakokinetika obat dalam darah.

Pengembangan metode analisis Telmisartan terus dikembangkan untuk mendapatkan metode yang sederhana, sensitif, serta ekonomis. Sebelumnya, penelitian terkait penentuan kadar telmisartan dalam plasma menggunakan LC-MS/MS telah dilakukan oleh Li et al. Penelitian tersebut menggunakan fase gerak metanol:ammonium asetat (85:15, v/v). Pada penelitian tersebut, telmisartan teramati pada waktu 2,02 menit (7). Selain itu, Ashok et al juga meneliti terkait penentuan kadar telmisartan dalam plasma menggunakan instrumen KCKT fase terbalik. Penelitian tersebut menggunakan fase gerak ammonium format:metanol (70:30). Waktu retensi telmisartan yang didapatkan adalah 8 menit (8).

Mayoritas penelitian sebelumnya melakukan analisis obat dalam plasma. Namun, analisis analit dalam plasma dengan metode pengendapan protein memiliki beberapa kekurangan dalam pengaplikasiannya. Plasma membutuhkan volume yang cukup besar untuk dapat dianalisis sehingga membutuhkan tenaga ahli dalam penanganannya. Selain itu, plasma harus disimpan pada suhu dingin sehingga memiliki keterbatasan dalam pengiriman untuk analisis antar wilayah (9).

Sebelum dianalisis menggunakan instrumen, sampel darah yang mengandung analit harus dipreparasi terlebih dahulu. Hal ini karena analit dapat berinteraksi dengan protein dan makromolekul lainnya ketika berada di dalam darah sehingga menyebabkan terbentuknya kompleks antara analit dan protein darah (10). Oleh karena itu, penelitian ini menggunakan metode preparasi secara DBS.

Dried Blood Spot (DBS) adalah metode sampling darah yang menggunakan matriks kering atau kertas yang terbuat dari selulosa. Metode ini dipilih karena membutuhkan volume sampel yang sedikit sehingga tidak butuh tenaga ahli dalam pengambilan sampel. Metode preparasi menggunakan DBS membutuhkan pelarut yang minimal sehingga menghemat biaya analisis. Selain itu, DBS memiliki nilai LOD yang kecil, waktu analisis yang singkat, serta memiliki masa penyimpanan yang lama (11).

Setelah dipreparasi, sampel, yang terdiri dari darah serta analit dan internal standar, akan dianalisis menggunakan instrumen analisis. Instrumen LC-MS/MS memiliki beberapa kekurangan, yaitu adanya interferensi isobarik dan efek penekanan ion. Selain itu, LC-MS/MS membutuhkan biaya yang mahal serta pengerjaan yang kompleks sehingga penelitian ini, menggunakan instrumen KCKT (Kromatografi cair kinerja tinggi) (12). Kromatografi merupakan teknik pemisahan suatu senyawa menjadi zat-zat penyusunnya berdasarkan perbedaan sifat polaritas fase gerak (*mobile phase*) maupun fase diam (*stationary phase*). Jenis kromatografi yang paling umum digunakan adalah KCKT karena menghasilkan selektivitas, sensitivitas, presisi, dan akurasi yang tinggi dibandingkan dengan instrumen yang lain (13).

1.2 Rumusan Masalah

1. Apa fase gerak dan laju alir yang optimal dalam analisis kadar telmisartan yang telah dipreparasi dengan DBS menggunakan KCKT?
2. Apa pelarut pengekstraksi yang optimal dalam menganalisis kadar telmisartan yang telah dipreparasi dengan DBS menggunakan KCKT?
3. Berapa volume pelarut pengekstrak dan rekonstitusi terbaik dalam preparasi sampel?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk menentukan fase gerak dan laju alir yang optimal pada analisis kadar telmisartan yang telah dipreparasi dengan DBS menggunakan KCKT.
2. Untuk menentukan pelarut pengekstraksi yang optimal pada analisis kadar telmisartan yang telah dipreparasi dengan DBS menggunakan KCKT.
3. Untuk menentukan volume rekonstitusi yang optimal pada analisis analisis kadar telmisartan yang telah dipreparasi dengan DBS menggunakan KCKT.