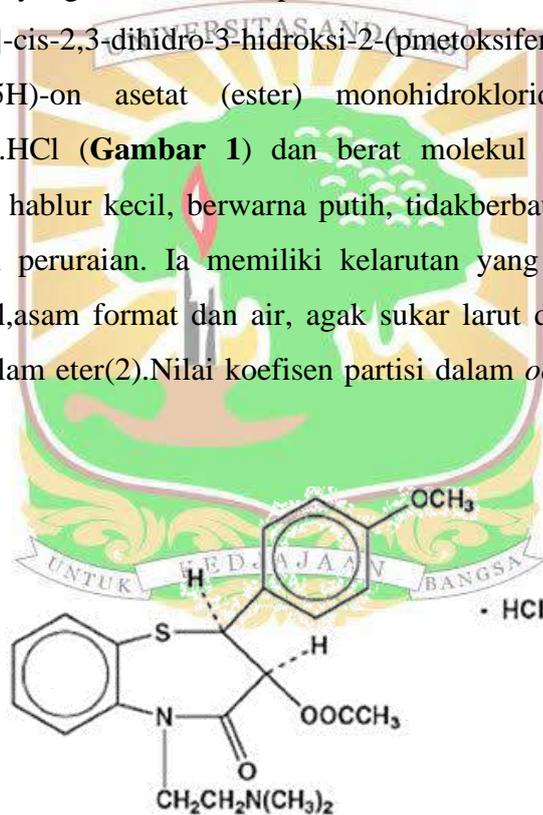


BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diltiazem diklasifikasikan sebagai *calcium channel blocker* (CCB) yang secara luas digunakan dalam penanganan penyakit kardiovaskular seperti iskemia jantung (angina), aritmia, dan hipertensi. CCB bekerja dengan cara menghambat saluran Ca^{2+} (kalsium) secara kompetitif dengan agonisnya, sehingga mengurangi jumlah kalsium ekstraseluler yang masuk ke dalam sel (1). Diltiazem HCl adalah sediaan diltiazem yang beredar di pasaran memiliki nama kimia (+)-5[2-(Dimetilamino)etil]-cis-2,3-dihidro-3-hidroksi-2-(p-metoksifenil)-1,5-benzotiazepin 4(5H)-on asetat (ester) monohidroklorida, dengan rumus kimia $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}\cdot\text{HCl}$ (**Gambar 1**) dan berat molekul 450,98. Ia berbentuk serbuk hablur atau hablur kecil, berwarna putih, tidak berbau, dan melebur pada suhu 210° disertai peruraian. Ia memiliki kelarutan yang mudah larut dalam kloroform, metanol, asam format dan air, agak sukar larut dalam etanol mutlak, serta tidak larut dalam eter (2). Nilai koefisien partisi dalam *octanol/air* adalah 2,79 (3).



Gambar 1. Rumus Struktur Diltiazem Hidroklorida (2).

Berdasarkan data farmakokinetik yang diperoleh, penyerapan diltiazem melalui saluran gastrointestinal berlangsung cepat dan hampir sempurna yaitu 80-90% dari dosis awal setelah pemberian oral, namun mengalami *first-pass hepatic metabolism* yang ekstensif dengan nilai *bioavailability* yang rendah sekitar 30-

40%. Konsentrasi plasma puncak dicapai setelah 2-4 jam pemberian oral. Obat ini didistribusikan ke dalam jaringan-jaringan tubuh secara cepat dan ekstensif, diekskresikan sekitar 2-4% dosis melalui urin dalam bentuk tak berubah dan sisa metabolitnya diekskresikan dalam empedu, feses, serta dapat ditemukan di dalam ASI. Obat ini dimetabolisme terutama di dalam hati menjadi beberapa metabolit aktif dan inaktif oleh isoenzim sitokrom P450 CYP3A4(3)(4).

Beberapa metode telah dilaporkan terkait analisis diltiazem baik dalam senyawa murni ataupun sediaan farmasi serta dalam cairan biologis. Hingga saat ini, banyak metode analisis yang telah dikembangkan untuk penentuan kadar diltiazem secara kuantitatif yang telah dirangkum dari data-data sepuluh tahun terakhir.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan penelitian ini adalah :

1. Apa saja metode analisis yang telah digunakan atau dikembangkan dalam sepuluh tahun terakhir?
2. Bagaimanakah cara penggunaan tiap metode dalam tiap literatur?
3. Metode apakah yang paling banyak digunakan untuk analisa diltiazem dalam sepuluh tahun terakhir?

1.3 Tujuan Penulisan

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka dibuat tujuan sebagai berikut :

1. Untuk mengetahui apa saja metode analisis yang telah digunakan atau dikembangkan dalam sepuluh tahun terakhir.
2. Untuk mengetahui cara penggunaan tiap metode dalam tiap literatur.
3. Untuk mengetahui metode yang paling banyak digunakan untuk analisa diltiazem dalam sepuluh tahun terakhir.

