

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Klonidin hidroklorida telah lama digunakan sebagai obat antihipertensi. Hipertensi merupakan salah satu faktor penting sebagai pemicu penyakit tidak menular (NCD= *Non Communicable Disease*) seperti penyakit jantung, stroke dan yang lainnya. Berdasarkan data WHO (*World Health Organization*) prevalensi hipertensi secara global pada tahun 2019 sebesar 22% dari total penduduk dunia dan mencapai 25% angka kejadian di Asia Tenggara. Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) yang dilakukan oleh Kementerian Kesehatan pada tahun 2018 menunjukkan bahwa prevalensi kejadian hipertensi di Indonesia meningkat menjadi 34,11% dibandingkan dengan prevalensi pada tahun 2013 sebesar 25,8% (1).

Klonidin hidroklorida resmi di *British Pharmacopeia* (BP) pada tahun 2008 (2), dan *United States Pharmacopeia* (USP) edisi ke-30 (3). Setiap farmakope menjelaskan prosedur titrasi potensiometri untuk penentuan obat. USP mencakup metode HPLC untuk pengujian tablet klonidin hidroklorida sedangkan BP menjelaskan metode spektrofotometri berdasarkan reaksi dengan bromotimol biru. Klonidin hidroklorida telah ditentukan secara kolorimetri dalam sediaan farmasi dengan mereaksikan pereaksi yang berbeda seperti natrium nitroprusida dengan adanya natrium hidroksida (4,5), 2,3-dikloro-5,6-disiano-1,4-benzokuinon (6), bromocresol hijau (7), supracen violet 3B (8), bromofenol biru (9) dan p-NN-dimetilfenilendiamin dan sodium metaperiodate (10). Metode fluorimetri sudah dipublikasikan dan cukup sensitif berdasarkan reaksi klonidin hidroklorida dengan dansil klorida (6). Beberapa teknik kromatografi sudah diterapkan untuk penentuan klonidin HCl dalam sediaan farmasi dengan KCKT (11,12).

Metode analisis lain yang digunakan untuk penetapan kadar klonidin hidroklorida seperti elektroforesis kapiler (13), potensiometri (14), spektrofotometri titrasi dalam pelarut non-air yang berbeda (15), metode

spektrofotometri rasio turunan dan analisis injeksi aliran ekstraksi pelarut menggunakan bromofenol biru (16).

Klonidin hidroklorida memiliki nama kimiawi 2- [(2,6-Diklorofenil)imino]imidazolidina monohidroklorida [42095-91-8], dengan rumus kimianya adalah $C_9H_9Cl_2N_3.HCl$ dan memiliki berat molekul 266,55 (17). Klonidin hidroklorida berbentuk bubuk kristal putih. Memiliki titik leleh $305^{\circ}C$. Klonidin hidroklorida larut dalam air dan etanol, agak sukar larut dalam alkohol dehidrasi, sangat sukar larut dalam kloroform, dan praktis tidak larut dalam eter. Nilai koefisien partisi dalam oktanol/air adalah 1,59, dan nilai klonidin pKa pada suhu kamar adalah 8,3 (18).

Analisis klonidin hidroklorida telah banyak dilakukan sebelumnya oleh beberapa peneliti baik dalam sediaan tunggal maupun kombinasi. Berdasarkan studi literatur didapatkan beberapa metode telah dilaporkan dalam analisis klonidin hidroklorida yaitu pada Farmakope Indonesia Edisi VI telah dijelaskan bahwa analisis klonidin hidroklorida dilakukan dengan menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT/HPLC) (17).

Analisis klonidin hidroklorida dilakukan oleh Rim Said Haggag, 2011 yang menggunakan metode spektrofotometri derivatif pada klonidin HCl dalam tablet dan turunannya adalah 2,6-dikloroanilin dalam bahan baku farmasi (16), dan metode spektrofotometri yang telah banyak dikembangkan untuk analisis klonidin HCl seperti yang dilakukan oleh H.N. Khan et al, 2018 yang menggunakan metode spektrofotometri dengan metode luas daerah di bawah kurva AUC (*Area Under Curve*) dalam bentuk sediaan dosis gabungan (19), selanjutnya juga dilakukan oleh Andreia Corciova, 2016 yang menggunakan metode spektrofotometri UV dalam analisis klonidin HCl dengan menetapkan kondisi dua metode spektrofotometri dalam dua sampel tablet berdasarkan pembentukan kompleks pasangan ion antara klonidin HCl dengan timol biru atau bromofenol biru. Pengukuran spektrofotometri dilakukan dengan menggunakan sinar ganda Jasco (model V-530) (20). Selain itu, analisis klonidin HCl juga dilakukan oleh Naveen Reddy Pailla et al, 2020 secara simultan dengan nevirapin

dan stavudin menggunakan metode spektrofotometri UV-Visibel dan menggunakan reagent folin-ciocalteu (21).

Selain itu, juga dilakukan oleh Kamepalli Sujana et al, 2012 dengan menganalisis klonidin HCl dengan hidroklorotiazid secara simultan menggunakan teknik HPLC dan fase gerak yang digunakan adalah buffer dan asetonitril (55:45 v/v) serta panjang gelombang deteksi yang digunakan adalah 254 nm menggunakan detektor UV (22). Kemudian, banyak peneliti melakukan pengembangan analisis klonidin hidroklorida menggunakan HPLC, seperti yang dilakukan oleh Hajera N. Khan et al, 2017 dengan menganalisis klonidin hidroklorida sebagai obat ruahan dalam sediaan farmasi menggunakan fase terbalik HPLC dengan fase gerak yang digunakan adalah metanol:asam ortofosfat (50:50) (v/v) dan menggunakan panjang gelombang deteksi 236 nm (23).

Metode analisis lain yang telah dilaporkan adalah *High Performance Thin Layer Chromatography* (HPTLC) yang dilakukan oleh M.S. Teli et al, 2016 untuk analisis klonidin HCl dan hidroklorotiazid secara simultan dalam bentuk bahan baku dan sediaan farmasi yang menggunakan pelarut toluena: etanol: ammonia (7,5: 2,5: 0,2 v/v) sebagai fase gerak dan panjang gelombang yang dipilih untuk pemindaian densitometri adalah 207 nm (24).

Kualitas dan keamanan suatu sediaan obat dapat dibuktikan melalui pengujian penjaminan mutu obat, diantaranya seperti uji identifikasi, uji kemurnian, dan uji penetapan kadar. Sediaan obat yang memiliki kualitas baik akan menunjang tercapainya efek terapeutik yang diharapkan. Salah satu persyaratan mutu obat adalah kadar zat yang dikandung dalam obat tersebut mengacu pada persyaratan di Farmakope Indonesia. Kadar klonidin HCl yang tertera pada Farmakope Indonesia adalah tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,0% $C_9H_9Cl_2N_3 \cdot HCl$, dihitung terhadap zat kering (17). Penetapan kadar suatu obat tersebut dapat dilakukan dengan berbagai metode yang berbeda-beda sehingga memberikan perbandingan tingkat kehandalan pada setiap metode.

Beberapa metode telah banyak dilaporkan terkait dengan analisis klonidin HCl baik dalam senyawa murni, zat tunggal maupun dalam bentuk formulasi.

Sampai saat ini, banyak metode analitik telah dikembangkan untuk penentuan kuantitatif kadar klonidin hidroklorida yang akan dirangkum dari data sepuluh tahun terakhir (2010 - 2020).

Dilakukan penyusunan studi literatur ini bertujuan untuk memberikan gambaran tentang berbagai teknik analisis yang digunakan untuk penentuan kadar klonidin hidroklorida baik dalam zat tunggal maupun dicampur dengan zat lain. Dengan adanya studi literatur terkait penetapan kadar obat klonidin hidroklorida ini diharapkan memberikan pengetahuan yang relevan bagi peneliti-peneliti selanjutnya.

1.2 Rumusan Masalah

1. Metode analisis apa saja yang sudah digunakan dalam menentukan kadar klonidin hidroklorida dalam sediaan farmasi?
2. Metode analisis apa yang paling banyak digunakan untuk menentukan kadar klonidin hidroklorida yang tepat dan akurat dalam sediaan farmasi?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui metode analisis yang digunakan dalam menentukan kadar klonidin hidroklorida dalam sediaan farmasi.
2. Mengetahui metoda analisis yang paling banyak digunakan dalam menentukan kadar klonidin hidroklorida yang tepat dan akurat dalam sediaan farmasi.

