

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penderita hipertensi global hampir dua kali lipat dalam tiga dekade, dari 650 juta tahun 1990 menjadi 1,3 miliar pada tahun 2019. Di Wilayah Asia Tenggara WHO, hipertensi berdampak pada 294 juta orang dan menyebabkan 2,4 juta kematian dalam satu tahun, hampir 50% kematian akibat penyakit *cardiovascular*. Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Di Indonesia, prevalensi hipertensi mencapai 36% (Kementrian Kesehatan, 2023). Di Amerika Serikat, 74,5 juta orang berusia di atas 20 tahun menderita hipertensi, dengan 95% kasus tidak diketahui penyebabnya (WHO, 2023).

Hipertensi adalah kondisi peningkatan tekanan darah yang abnormal dan terus-menerus, disebabkan oleh faktor risiko yang mengganggu pengaturan tekanan darah normal (Wulandari *et al.*, 2023). Obat ini bekerja dengan menghambat enzim ACE, yang mencegah pembentukan *angiotensin II*, sehingga pembuluh darah melebar dan tekanan darah menurun. Selain itu, lisinopril mengurangi *aldosteron*, meningkatkan ekskresi natrium, serta mempertahankan kalium, yang dapat meningkatkan kadar kalium dalam darah. Obat ini juga meningkatkan aktivitas renin, membantu menurunkan tekanan darah, bahkan pada pasien dengan kadar renin rendah. Namun, efek sampingnya dapat berupa *angioedema*, yaitu pembengkakan di bawah kulit akibat peningkatan *bradykinin* (Lopez *et al.*, 2024).

Salah satu sediaan tablet lisinopril yang digunakan dalam penelitian ini dipilih berdasarkan popularitas, ketersediaan di pasaran, dan kesesuaiannya dengan tujuan penelitian. Pemilihan ini bertujuan untuk mengevaluasi kualitas sediaan melalui pengujian kadar zat aktif dan profil disolusi, yang dibandingkan dengan standar baku lisinopril. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Tsai *et al.* (2017), pemberian lisinopril 20 mg dua kali sehari menurunkan tekanan darah sistolik lebih besar (10,2 mmHg) dibandingkan 40 mg sekali sehari, tanpa perbedaan signifikan pada kadar kalium, kreatinin, atau efek samping.

Pada penelitian Fischer dan Diec (2021), dosis lisinopril sekali sehari adalah 10 mg, 20 mg, dan 40 mg dibandingkan dengan dosis captopril dua kali sehari yaitu 25 mg, 50 mg, dan 100 mg. Hasilnya menunjukkan penurunan tekanan darah yang lebih signifikan pada lisinopril tanpa efek samping yang menyebabkan penghentian pengobatan.

Dalam rangka memastikan kualitas dan efektivitas obat-obatan yang beredar di pasaran, validasi metode merupakan salah satu elemen paling penting dari kontrol kualitas. Validasi adalah verifikasi tes dan bukti objektif bahwa persyaratan tertentu dipenuhi untuk tujuan tertentu. Parameter yang digunakan untuk memvalidasi metode analitik meliputi akurasi, presisi, spesifisitas, batas deteksi (*Limit of Detection*), dan batas kuantifikasi (*Limit of Quantification*) (Handoyo Sahumena *et al.*, 2020). Validasi juga merupakan kegiatan yang menjamin mutu suatu sediaan, di mana sifat obat dapat mempengaruhi kualitas sediaan, dan jumlah yang tidak memadai dapat mempengaruhi efek terapeutik yang diinginkan serta menimbulkan efek toksik yang tidak diinginkan pada pasien yang menggunakan obat (Fernanda & Ningsih, 2023).

Penetapan kadar merupakan salah satu parameter utama dalam monografi, yang bertujuan untuk memastikan stabilitas dan konsistensi mutu obat selama masa simpannya di pasaran. Pengujian kadar sangat penting dilakukan baik dalam industri farmasi maupun dalam penelitian, serta menjadi bagian dari persyaratan registrasi oleh lembaga otoritas seperti Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) (Umar *et al.*, 2021). Berbagai metode analisis telah dikembangkan untuk penetapan kadar lisinopril, di antaranya Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT), spektrofotometri ultraviolet (UV), dan inframerah (IR) (Gul *et al.*, 2016). Pada awalnya, penelitian ini dirancang menggunakan metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) sebagaimana tercantum dalam Farmakope Indonesia Edisi VI dan sesuai referensi sebelumnya (Harizui *et al.*, 2018). Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) merupakan metode yang memiliki sensitivitas tinggi dan spesifisitas yang baik dalam analisis obat, termasuk lisinopril. Namun, dalam pelaksanaan awal, metode

KCKT tersebut menghadapi berbagai kendala, Hasil yang didapatkan tidak konsisten dan pemisahan zat tidak berjalan dengan baik. Disamping itu, batasan pada alat dan kondisi lingkungan pengujian membuat metode ini sulit untuk diterapkan dengan stabil dan berulang.

Oleh karena itu, metode KCKT digantikan dengan metode spektrofotometri UV-VIS sebagai alternatif yang lebih praktis namun tetap sah secara ilmiah. Spektrofotometri UV-VIS dipilih karena memiliki beberapa keunggulan, di antaranya adalah metode ini lebih sederhana dalam pelaksanaan, efisien dari segi waktu dan biaya, serta tidak memerlukan persiapan sampel yang kompleks. Meskipun secara sensitivitas lebih rendah dibandingkan HPLC, spektrofotometri UV tetap mampu memberikan hasil yang akurat, presisi, dan reproduibel dalam analisis kadar lisinopril, sebagaimana telah dibuktikan pada penelitian terdahulu (Dan et al., 2018).

Selain penetapan kadar menggunakan spektrofotometer UV-Vis, uji disolusi juga merupakan bagian penting dalam analisis sediaan tablet lisinopril. Uji ini bertujuan menilai kecepatan pelarutan zat aktif ke dalam medium pelarut sebagai indikator bioavailabilitas *in vitro*. Hasil uji disolusi berkaitan erat dengan ketersediaan hayati obat, dan berperan penting dalam pengembangan formulasi, kontrol kualitas, serta penjaminan bioekivalensi antar batch dalam regulasi produk obat (Chicade *et al.*, 2023).

Setelah obat lisinopril beredar di pasaran, pengawasan mutu pasca edar (*Post Market Surveillance* atau PMS) menjadi bagian penting dalam menjamin keamanan, efektivitas, dan kualitas obat secara berkelanjutan. PMS dilakukan untuk memastikan bahwa obat yang telah beredar tetap memenuhi standar mutu yang ditetapkan. (WHO, 2024). Meskipun sediaan lisinopril mengandung bahan aktif yang sama, perbedaan dalam proses produksi, formulasi, dan penggunaan eksipien dapat memengaruhi kestabilan, bioavailabilitas, serta efektivitas terapeutiknya. Variasi ini dapat berdampak pada mutu obat yang beredar di pasaran. Oleh karena itu, pengujian kadar zat aktif dan profil disolusi menjadi langkah penting untuk menjamin kualitas sediaan, sekaligus sebagai bagian dari kontrol kualitas yang mendukung

kebijakan regulasi dan perlindungan terhadap konsumen. (Arafat *et al.*, 2017). Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menentukan kadar lisinopril dalam salah satu sediaan tablet yang beredar di pasaran dan membandingkannya dengan bahan baku standar.

Penelitian ini juga mencakup validasi metode spektrofotometri UV-Vis sebagai alternatif yang diharapkan akurat, efisien, dan aplikatif. Hasilnya diharapkan memberikan gambaran kesesuaian mutu sediaan terhadap standar serta mendukung pengawasan mutu obat.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari tugas akhir penelitian adalah sebagai berikut :

1. Bagaimana hasil validasi metode analisis kadar tablet diuji berdasarkan parameter Linearitas, LOD, LOQ, akurasi, dan presisi?
2. Bagaimana profil disolusi dari tablet lisinopril yang diuji berdasarkan parameter yang sesuai?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Menguji validitas metode analisis kadar tablet dengan metode spektrofotometri uv-vis berdasarkan parameter Linearitas, LOD, LOQ, akurasi, dan presisi.
2. Menilai profil disolusi tablet lisinopril untuk menentukan kesesuaian performa sediaan dengan standar yang berlaku.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini meliputi:

1. Penelitian ini diharapkan bermanfaat sebagai sarana meningkatkan pemahaman dan keterampilan dalam pengembangan dan validasi. metode analisis farmasi, serta memberikan pengalaman praktis dalam melakukan evaluasi kualitas obat dan pengawasan pasca-pasar sesuai standar internasional.
2. Penelitian ini juga bermanfaat dalam memberikan data yang relevan bagi pengawasan regulasi obat, sekaligus mendukung keberlanjutan jaminan mutu di masyarakat.