

Analisis Amlodipin

by Anisahtul Alawiyah

Submission date: 28-Aug-2017 07:55PM (UTC+0700)

Submission ID: 840550245

File name: kel_Analisis_Amlodipin_di_Sediaan_Farmasi_dan_Plasma_Darah.docx (48.15K)

Word count: 1965

Character count: 12871

ANALISIS AMLODIPIN DALAM PLASMA DARAH DAN SEDIAAN FARMASI

Anisahtul Alawiyah¹, Mutakin²

3

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran
Jl. Raya Bandung Sumedang KM 21 Jatinangor 45363
anisahtul14001mail.unpad.ac.id

ABSTRAK

Amlodipin merupakan obat antihipertensi golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) dalam bentuk sediaan farmasi seringkali penggunaan amlodipin sering di kombinasi dengan obat antihipertensi golongan lain seperti golongan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI) atau dengan obat antihiperlipidemia seperti golongan statin. Penggunaan amlodipin seringkali diberikan dalam rute pemberian oral, hal itu menyebabkan konsentrasi di dalam darah sedikit oleh sebab itu perlu dilakukan pengukuran konsentrasi di dalam darah dengan tujuan *Therapeutic Drug Monitoring* (TDM). Dalam review kali ini akan dibahas metode analisis amlodipin di dalam sediaan farmasi dan di dalam plasma darah. Metode yang digunakan adalah HPLC, HPTLC-Densitometri, Spektrofotometri UV-VIS, LC/MS, dan *Ultra Performance Liquid Chromatography-Electrospray Ionization Mass Spectrometry*.

Kata Kunci : *Amlodipin, Penggunaan Amlodipin, Metode Analisis*

ABSTRACT

Amlodipine is a calcium channel blocker (CCB) antihypertensive drug in the form of a pharmaceutical preparation of amlodipine often in combination with other class of antihypertensive drugs such as Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEi) or with antihyperlipidemic drugs such as statins. The route administration of amlodipine often with oral administration therefore it is necessary to measure the concentration in the blood with the aim of Therapeutic Medicine Monitoring of TDM). In this review, we will discuss the method of amlodipine in pharmaceutical preparations and in blood plasma. The methods used are HPLC, HPTLC-Densitometry, UV-VIS Spectrophotometry, LC / MS, and Ultra Performance Liquid Chromatography-Electrospray Ionization Mass Spectrometry.

Keyword : *Amlodipine, Use of Amlodipine, Analysis Method*

PENDAHULUAN

Amlodipin atau turunan garamnya berupa amlodipine besilat mempunyai nama kimia yaitu ⁷ aminoethoxy methyl-4-(2-chlorophenyl)-3-ethoxycarbonyl-5-

methoxycarbonyl-6-metyl

1,4-dihydropyridine benzene sulfonate^[1].

Amlodipine memberikan efek farmakologis sebagai agen antihipertensi dengan

Comment [ka1]: Noun atau adverb?

mekanisme kerja *Calcium Channel Blocker* (CCB)^[2]. Amlodipine bekerja dengan cara menghambat ion kalsium masuk ke dalam vaskularisasi otot polos dan otot jantung sehingga mampu menurunkan tekanan darah^[5]. Selain sebagai agen antihipertensi, amlodipine juga dapat digunakan untuk pengobatan angina pectoris dengan cara meningkatkan aliran darah ke otot jantung^[6]. Dalam beberapa sediaan farmasi umumnya amlodipine tersedia dalam bentuk sediaan tablet dan sering dikombinasikan dengan senyawa anti hipertensi lainnya seperti golongan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitory* (ACEI) dan atau dikombinasikan dengan senyawa antihiperlipidemia seperti golongan statin^[7]. Jika ditinjau dari farmakokinetik amlodipine yang diberikan secara oral akan memberikan kadar di dalam plasma darah rendah sehingga pada saat diukur akan memberikan absorpsi yang rendah^[8]. Analisis

amlodipin di dalam plasma darah bertujuan untuk *Therapeutic Drug Monitor* (TDM)^[3].

Hipertensi merupakan permasalahan kesehatan yang sering dihadapi negara berkembang atau negara yang sedang berkembang secara ekonomi^[13]. Berdasarkan data yang diperoleh oleh WHO sebanyak 40% penduduk yang berusia 25 tahun menderita hipertensi pada tahun 2008^[13].

8
Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah kondisi dimana tekanan darah pada saat kontraksi atau tekanan darah sistol menunjukan lebih dari 140mmHg dan tekanan darah pada saat relaksasi atau tekanan darah diastol menunjukan lebih dari 90mmHg^[13].

Berdasarkan tingkatan tekanan darah, hipertensi dapat diklasifikasikan menjadi beberapa kondisi menurut JNC VI dan JNC VII sebagai berikut yang dijelaskan dalam tabel dibawah ini^[4]

JNC 6	Sistol/Diastol	JNC 7
Optimal	⁴ <120/80 mmHg	Normal
Normal	120-129/80-84 mmHg	
Borderline	130-139/85-89 mmHg	Prehipertensi
Hipertensi	>140/90 mmHg	Hipertensi
Tingkat 1	140-159/90-99 mmHg	Tingkat 1
Tingkat 2	160-179/100-109 mmHg	
Tingkat 3	>180/110 mmHg	Tingkat 2

Tingginya penderita hipertensi didunia membuat peneliti untuk mengembangkan metode analisis yang dapat digunakan untuk menganalisis amlodipine dalam sediaan farmasi dan plasma darah. Tujuan dari review artikel ini adalah untuk memudahkan pembaca dalam memilih metode analisis untuk amlodipine dalam sediaan farmasi maupun plasma darah secara akurat dan sensitif.

METODE

Pencarian referensi sebagai acuan artikel review melalui internet ³ menggunakan mesin pencari *google*. Pencarian dilakukan dengan menggunakan *keyword*, *keyword* yang digunakan adalah analisis amlodipin dalam

plasma darah manusia dan analisis amlodipin dalam sediaan farmasi. Referensi yang digunakan dalam review artikel merupakan referensi primer yang berupa jurnal dan juga referensi buku serta alamat web yang dipercaya seperti alamat web <http://apps.who.int>. Jurnal-jurnal yang digunakan sebagai acuan dari review artikel bersumber dari *Sciencedirect*, *NCBI*, *Reseachgate* dan jurnal lainnya yang sudah dipublikasi dan terpercaya.

Dari beberapa referensi yang diperoleh dilakukan skrinning dan penyeleksian referensi. Penyeleksian referensi yang digunakan dengan cara membuat kriteria eksklusi dan kriteria inklusi. Kriteria inklusi

berupa jurnal yang memuat metode analisis amlodipin dalam sediaan farmasi baik zat aktif tunggal maupun campuran dengan agen antihipertensi lainnya dan juga metode analisis amlodipin di dalam plasma darah manusia baik secara metode konvensional maupun instrumentasi. Kriteria eksklusi dari jurnal yang digunakan adalah jurnal yang diterbitkan pada tahun dibawah 2007 atau menggunakan jurnal dibawah 10 tahun terakhir.

Berikut tabel ringkasan hasil analisis di dalam sediaan farmasi dan plasma darah

HASIL

Analisis amlodipin di dalam sediaan farmasi dapat menggunakan metode analisis Spektrofotometri UV-VIS, RP-HPLC, dan HPTLC-Densitometri sedangkan untuk analisis amlodipin di dalam plasma darah menggunakan metode analisis LC-MS dan *Ultra Performance Liquid Chromatography-Electrospray*.

No	Sampel	Metode	Kriteria	LOD	LOQ	Persen Recovery	Persen RSD
1.	Amlodipin (Tablet campuran dengan olmesartan dan hidroklorotiazid) (Saminathan & T.V, 2011)	Spektrofotometri UV-Vis double beam	Panjang gelombang yang digunakan untuk olmesartan, amlodipin dan hidroklorotiazid adalah 256,5nm, 239nm, dan 279.5 nm.	3,3 µg/ml	10 µg/ml	Persen recovery untuk olmesartan, amlodipin, hidroklorotiazid sebesar 99,47%, 99,89% dan 100,19%	Persen RSD adalah 0.642, 0.421 dan 0.314
2.	Amlodipin (Tablet campuran amlodipin dengan telmisartan) (Rajeswari, et al.,	RP-HPLC	Kolom : Kolom C18 Phoneminex-luna (250 x 4,6 mm) Fase Gerak : asetonitril : fosfat buffer 56:44 Laju alir :	0.0449 6 µg	1.362 5µg	Persen rekoveri yang diperoleh untuk amlodipin adalah 99,765%, 99,77% dan 99,70%	-

	2013)		1ml/menit Detektor : UV pada panjang gelombang 236nm				
3.	Amlodipin (tablet campuran amlodipin dengan Ramipril) (Anand, et al., 2011)	RP-HPLC	Fase diam : Kolom C18 (BDS, 250mm x 4.6 mm) Fase gerak : Buffer fosfat : asetonitril 45:55 Laju alir : 1 ml/menit Detektor : UV dengan panjang gelombang 230nm	0.95 µg/ml	2.88 µg/ml	Persen recovery yang diperoleh adalah 101,08%, 99,28%, dan 100,37%	Persen RSD yang diperoleh adalah 0,17, 0,05 dan 0,28
4.	Amlodipin (tablet campuran dengan losartan dan hidrokloro tiazid) (Lakshmi & Lakshmi, 2012)	HPTLC dengan Densitometri Absorpsi UV	Fase diam : silica gel Fase gerak : kloroform : metanol : aseton : asam format 7,5:1,3:0,5:0,03 Detektor : densitometri pada panjang gelombang 254nm	0.584 µg/spot	0.188 µg/spot	Persen recovery yang diperoleh sebesar 101,12%, 99,85%, dan 99,43%	Persen RSD yang diperoleh sebesar 0,616, 0,222 dan 0,414
5.	Amlodipin (tablet campuran dengan atorvastatin) (Mohammadi, et al., 2007)	HPLC	Fase diam : Kolom target ODS (250mm x 4,6 mm) Fase gerak : asetonitril : 0,025M Natrium Dihidrogen Fosfat 55:45	0,35 µg/ml	1µg/ml	Persen recovery diperoleh sebesar 99,9% dan 100,85%	Persen RSD diperoleh sebesar 2,95, 2,27, dan 0,65.
6.	Amlodipin (tablet campuran dengan metoprolol) (Vaijanath, et al., 2008)	HPLC	Fase diam : hipersil BDS cyano (250mm x 4,6 mm , 5µm) Fase gerak : buffer pH 3 : asetonitril (85:15) Laju alir : 1 ml/menit Detektor : UV pada panjang gelombang	-	-	Persen recovery yang diperoleh sebesar 98,3%, 99,0% dan 99,7%	Persen RSD yang diperoleh sebesar 0,10 dan 0,31

			254nm				
7.	Amlodipin (tablet campuran dengan olmesartan dan medoxomil) (Pandurang & Bhagade, 2011)	Spektrofotometri UV	Di ukur pada panjang gelombang 239nm, 255nm, dan 245nm.	-	-	Persen recovery yang diperoleh sebesar 100,38%, 99,8% dan 99,56%	Persen RSD yang diperoleh sebesar
8.	Amlodipin (tablet campuran dengan kalsium artovastatin) (Acharjya, et al., 2010)	Kromatografi Cair	Fase diam : hypersil silica BDS (250 x 4,6mm with 5µ ukuran partikel) Fase gerak : 0,05 M ammonium asetat dan asetonitril (40:60) Laju alir : 1,0 ml/menit Detector : UV pada panjang gelombang 240nm	0,3957 µg/mL	1.199 µg/mL	Persen recovery yang diperoleh sebesar 100,25%, 100,38%, 99,97% dan 100,20%	Persen RSD yang diperoleh sebesar 0,92, 0,89, 0,24, dan 0,68
9.	Amlodipin (plasma darah) (Ma, et al., 2007)	Ultra Perfomance Liquid Chromatography-Electrospray Ionization Mass Spectrometry	Fase diam : Kolom C18 (50mm x 21mm) Fase gerak : air dan asetonitril	-	0,15n g/ml	Persen recovery yang diperoleh sebesar 85,4%	Persen RSD yang diperoleh sebesar 5,6, 5,0, dan 4,4
10.	Amlodipin (Plasma Darah) (Mei, et al., 2013)	LC-MS/MS	Fase diam : Diamond C18 (5mm x 4.6 mm) Fase gerak : Metanol dengan ammonium asetat (kondisi gradient)	-	0.5 ng/ml	Persen recovery yang diperoleh sebesar 98,9% sampai 106,9%	Persen RSD yang diperoleh sebesar kurang dari 8,6%

PEMBAHASAN

Amlodipin merupakan golongan obat antihipertensi dengan mekanisme kerja menghambat kanal kalsium sehingga menyebabkan relaksasi otot polos yang menyebabkan menurunnya tekanan darah. Berdasarkan etiologi yang ditimbulkan, hipertensi ² dibagi menjadi 2 kelompok yaitu hipertensi primer dan hipertensi sekunder. Hipertensi primer atau hipertensi essensial merupakan hipertensi yang penyebabnya diketahui secara pasti atau disebut hipertensi idiopatik. Hipertensi sekunder adalah hipertensi yang disebabkan oleh penggunaan obat-obatan serta penyakit yang diderita. Hipertensi merupakan keadaan dimana tekanan darah sistol atau tekanan darah pada saat kontraksi lebih dari 140mmHg dan tekanan darah diastol atau tekanan darah pada saat relaksasi lebih dari 90mmHg.

Amlodipin kebanyakan dalam sediaan farmasi berbentuk tablet. Tablet merupakan cara pemberian obat secara oral. Amlodipin diberikan secara oral akan menyebabkan kadar obat di dalam plasma sedikit sehingga memberikan absorbansi kecil pada instrumen. Analisis kadar obat dalam darah bertujuan untuk melakukan *Therapeutic Drug Monitoring* (TDM). Metode analisis yang digunakan untuk menganalisis amlodipin dalam sediaan farmasi kebanyakan menggunakan metode analisis HPLC (*High Perfomance Liquid Chromatography*) dan menggunakan Spektrofotometri UV-Vis. HPLC atau *High Perfomance Liquid Chromatography* merupakan metode analisis yang digunakan untuk pemisahan senyawa anorganik. Metode analisis ini tidak bersifat deskriptif ¹ dan dapat digunakan untuk analisis kualitatif dan kuantitatif. Metode HPLC sering digunakan untuk menetapkan kadar senyawa-senyawa seperti asam amino, asam nukleat dan lainnya. Metode HPLC bekerja dengan prinsip kromatografi yaitu dengan cara solut dan senyawa ¹ terlarut terpisah oleh perbedaan kecepatan elusi, dikarenakan solute-solut ini melewati suatu kolom kromatografi.

Amlodipin dapat dianalisis menggunakan spektrofotometri karena didalam amlodipin terdapat gugus kromofor yang mampu memberikan serapan pada panjang gelombang UV-VIS, gugus kromofor tersebut berupa cincin benzene terkonjugasi. Spektrofotometri UV-VIS merupakan metode analisis yang menggunakan pengukuran di daerah spectrum violet dan sinar tampak yang terdiri atas sistem optic dengan kemampuan menghasilkan sinar monokromatis pada panjang gelombang 200-400 nm.

Amlodipin berikatan dengan protein plasma 98% oleh sebab itu menyebabkan jumlah kadar di dalam sedikit dan diperlukan metode analisis yang sensitive dan akurat. Berdasarkan hasil review artikel yang sudah dilakukan metode analisis amlodipin di dalam plasma darah menggunakan instrumentasi *Ultra Performance Liquid Chromatography-Electrospray Ionization Mass Spectrometry* dan *Liquid Chromatography/Mass Spectrophotometry (LC/MS)*. Dari dua metode yang dilakukan tersebut yang memiliki hasil yang sensitive dan akurat dengan metode *Ultra Performance Liquid Chromatography-Electrospray Ionization Mass Spectrometry* yaitu dilihat dari nilai *Limit of Quantification (LOQ)* mampu mendeteksi konsentrasi lebih kecil dibandingkan menggunakan *Liquid Chromatography/Mass Spectrophotometry (LC/MS)* sehingga sangat akurat untuk digunakan analisis amlodipin di dalam cairan plasma.

Metode analisis amlodipin di dalam sediaan farmasi maupun plasma darah berdasarkan hasil review di atas hampir sering menggunakan metode HPLC dan Spektrofotometri UV-VIS. Berdasarkan penggunaan kedua metode tersebut terdapat kekurangan dan kelebihan dari kedua metode tersebut. Jika ditinjau dari nilai sensitifitas dan akurasi penggunaan HPLC lebih unggul dibandingkan dengan penggunaan Spektrofotometri UV-Vis karena HPLC mampu mendeteksi konsentrasi hingga nanometer dan Spektrofotometri mampu mendeteksi hingga micrometer. Jika ditinjau dari operasional penggunaan Spektrofotometri lebih mudah penanganannya dibandingkan HPLC dan dengan pengukuran kadar menggunakan spektrofotometri memerlukan waktu lebih cepat dibandingkan dengan penggunaan HPLC karena pada penggunaan HPLC ada beberapa langkah seperti pencucian kolom yang membutuhkan waktu yang lama.

SIMPULAN

Amlodipin merupakan obat antihipertensi kebanyakan dalam bentuk sediaan tablet dan apabila amlodipin diberikan secara oral menyebabkan konsentrasi di dalam plasma darah sedikit sehingga sulit untuk mengukurnya oleh sebab itu diperlukan teknik metode analisis yang akurat dan sensitif baik dalam bentuk sediaan farmasi maupun dalam plasma darah.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada bapak Mutakin selaku dosen pembimbing dan juga sebagai penulis dari review artikel ini yang telah memberi saran dalam melakukan ⁶ penulisan review artikel ini serta penulis mengucapkan terimakasih kepada teman-teman yang telah memberikan semangat dan meluangkan waktu untuk berdiskusi dan juga memberikan masukan dalam penulisan review artikel ini serta pihak lain yang telah membantu dalam penulisan artikel ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

Dalam penelitian, penulisan serta mempublikasi artikel ini penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan.

Analisis Amlodipin

ORIGINALITY REPORT

8%

SIMILARITY INDEX

7%

INTERNET SOURCES

2%

PUBLICATIONS

6%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

repository.usu.ac.id

Internet Source

3%

2

campurcampur.org

Internet Source

1%

3

journal.unpad.ac.id

Internet Source

1%

4

Josef Tomasits. "Bedeutung des
Ausdauertrainings bei Erkrankungen",
Leistungsphysiologie, 2011

Publication

1%

5

Submitted to Universitas Muhammadiyah
Surakarta

Student Paper

1%

6

Submitted to Padjadjaran University

Student Paper

1%

7

Suchanova, B.. "Liquid chromatography-
tandem mass spectrometry in chiral study of
amlodipine biotransformation in rat
hepatocytes", Analytica Chimica Acta,

1%

20060728

Publication

8

www.artikelkesehatan.info

Internet Source

<1%

Exclude quotes On

Exclude matches < 10 words

Exclude bibliography On