

# 1 PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Indonesia sebagai negara berkembang tidak terlepas dari masalah pertumbuhan penduduk yang sangat cepat. Menurut Badan Pusat Statistik (BPS) Indonesia tahun 2019, jumlah penduduk Indonesia mencapai angka 265 juta jiwa dengan laju pertumbuhan penduduk per tahun sebesar 1,33%. Usaha pemerintah dalam menurunkan laju pertumbuhan penduduk dilaksanakan melalui program keluarga berencana dengan menggunakan obat kontrasepsi (Merrynce dan Hidir 2013). Terdapat beberapa jenis obat kontrasepsi yang digunakan, salah satunya dalam bentuk sediaan suspensi injeksi Medroksiprogesteron Asetat (MPA).

Medroksiprogesteron asetat (MPA) merupakan salah satu zat aktif yang terkandung pada obat kontrasepsi suspensi injeksi yang sangat efektif dan digunakan secara luas. Prinsip kerja MPA adalah mencegah ovulasi, mengentalkan lendir serviks, menipiskan selaput lendir rahim dan mengambat transportasi gamet (Insriany 2012). Medroksiprogesteron Asetat (MPA) diformulasikan dalam sediaan suspensi injeksi karena MPA tidak larut dalam air dan dapat mengurangi penguraian zat aktif yang tidak stabil dalam air (Maurya 2014). Suspensi adalah sediaan cair yang mengandung partikel padat tidak larut yang terdispersi dalam fase cair (Depkes 2014).

Bentuk sediaan suspensi injeksi MPA dituntut agar mampu mempertahankan stabilitas kimia zat aktifnya dalam berbagai kondisi suhu penyimpanan. Berdasarkan kondisi suhu penyimpanan, metode stabilitas dibagi menjadi dua yaitu stabilitas penyimpanan dipercepat (*accelerated*) dan stabilitas penyimpanan jangka panjang (*real time*). Pada kegiatan ini stabilitas MPA yang dilakukan menggunakan stabilitas penyimpanan dipercepat untuk produk farmasetik berdasarkan prinsip kinetika laju reaksi obat (Sinko dan Singh 2011). Cara ini tidak memerlukan waktu lama sehingga cukup praktis digunakan dalam bidang farmasi. Kinetika laju reaksi dapat ditentukan dengan parameter orde reaksi, tetapan laju degradasi, dan waktu kedaluwarsa obat. Metode stabilitas penyimpanan dipercepat dilakukan terhadap parameter kadar MPA yang diukur menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT). Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) merupakan metode analisis yang stabil dan efektif pada degradasi senyawa obat murni atau interaksi antara obat dan zat tambahan. KCKT fase terbalik digunakan lebih dari 85% untuk menetapkan uji stabilitas suatu obat (Ahuja dan Dong 2005). Metode analisis MPA menggunakan spektroskopi FT-IR kalibrasi multivariate PLS juga dapat digunakan sebagai alternatif metode analisis MPA selain KCKT (Fathurachman dan Martono 2016).

Berdasarkan uraian di atas maka dilakukan penentuan kadar suspensi injeksi MPA yang diukur menggunakan KCKT dengan metode stabilitas penyimpanan dipercepat menggunakan perhitungan statistik kinetika laju reaksi obat yang dilihat dari kadar yang terkandung dan harus memenuhi persyaratan USP 37. Kegiatan ini bermanfaat untuk memberikan tinjauan terkait waktu kedaluwarsa dalam menjaminn kualitas obat dari hasil pengujian stabilitas obat yang disimpan dalam kondisi penyimpanan yang ditetapkan.

## 1.2 Tujuan

Praktik Kerja Lapangan (PKL) bertujuan untuk menentukan stabilitas sediaan suspensi injeksi Medroksiprogesteron Asetat yang diukur menggunakan KCKT pada metode stabilitas penyimpanan dipercepat dengan prinsip perhitungan kinetika laju reaksi berdasarkan orde reaksi.

## 2 TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Stabilitas Obat

Sediaan suspensi injeksi rentan terhadap stabilitas, stabilitas sediaan farmasi merupakan salah satu kriteria yang penting untuk hasil produksi yang baik. Stabilitas merupakan kemampuan suatu produk untuk mempertahankan sifat dan karakteristiknya agar sama dengan dimilikinya saat dibuat dalam batasan yang ditetapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan (Joshita 2008). Stabilitas obat dibagi menjadi stabilitas fisika dan stabilitas kimia. Stabilitas fisika didasari pada perubahan sifat fisik dari suatu produk yang tergantung waktu (periode penyimpanan). Contoh dari perubahan fisika antara lain perubahan warna, rasa, bau, tekstur atau penampilan. Evaluasi dari uji stabilitas fisika meliputi pemeriksaan organoleptis, homogenitas, pH, dan bobot jenis (Vadas 2010). Sedangkan stabilitas kimia obat merupakan faktor yang menentukan lamanya waktu obat untuk mempertahankan integritas kimia dan potensinya seperti yang tercantum pada etiket dalam batas waktu yang ditentukan (Attwood dan Florence 2011).

Indonesia termasuk zona iklim ke IV dengan kondisi iklim panas dan lembab. Berdasarkan ASEAN 2013, kondisi penyimpanan sampel pada studi stabilitas zona IV dilakukan dengan dua metode dalam menguji stabilitas suatu obat, yaitu metode stabilitas penyimpanan dipercepat (*accelerated*) dan metode stabilitas penyimpanan jangka panjang (*real time*). Stabilitas penyimpanan dipercepat (*accelerated*) merupakan metode pengujian obat selama 180 hari pada kondisi penyimpanan  $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  RH  $75\% \pm 5\%$  dengan interval pengujian 0, 30, 60, 90, dan 180 hari sedangkan metode stabilitas penyimpanan jangka panjang (*real time*) merupakan metode pengujian obat selama 720 hari pada kondisi penyimpanan  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  RH  $75\% \pm 5\%$  dengan interval pengujian 0, 90, 180, 270, 360, 540, dan 720 hari (ASEAN 2013). Stabilitas kimia meliputi degradasi formulasi obat, kehilangan potensi bahan aktif, kehilangan bahan-bahan tambahan. Menurut penelitian Luawo *et al.* (2012) suhu dan lama penyimpanan berpengaruh terhadap stabilitas kadar. Penyimpanan obat yang kurang baik merupakan salah satu masalah dalam upaya peningkatan mutu obat. Pengaturan suhu dan waktu pengujian yang digunakan dalam percobaan ini bertujuan untuk mengetahui kestabilan suatu sediaan obat tersebut atau batas waktu degradasi obat tersebut (Wijanarko 2012).