



DUTASTERIDE QUALITATIVE TEST COMPARISON IN ORGANIC SOLUTIONS OF SOLUTED DUTASTERIDE IN HUMAN BLOOD PLASMA USING UV-VIS SPECTROPHOTOMETRY AND HPLC (LITERATURE REVIEW)

KOMPARASI UJI KUALITATIF DUTASTERIDE DALAM PELARUT ORGANIK TERHADAP DUTASTERIDE TERLARUT DALAM PLASMA DARAH MANUSIA MENGGUNAKAN SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS DAN HPLC (LITERATURE REVIEW)

Marius Agung Sasmita Jati^{1*}, Heni Febriani¹, Eva Runi Kristiani¹
¹ STIKES Wira Husada Yogyakarta
agungsj85@gmail.com
+62 812-8842-0992

ABSTRACT

Metode dalam penelitian ini adalah literature review dengan menggunakan 8 jurnal internasional yang telah terindex dan berbahasa Inggris. Teknik review yang dilakukan bertumpu pada teknik meta-analisis. Penggunaan berbagai macam metode merupakan suatu alternatif untuk mencapai kadar yang tepat dan yang dibutuhkan. Metode berupa Spektrofotometer UV-Vis, Metode Vierordt, Reagen, Kromatografi Cair, HPLC dan RP-HPLC telah dilakukan untuk mencapai kadar seminimal mungkin untuk dapat terdeteksi. Pengembangan metode yang ada bertumpu pada hasil yang akurat serta waktu dan biaya penelitiannya.

Keywords: dutasteride, spektrofotometer UV-Vis, HPLC

INTISARI

The method in this study is a literature review using 8 international journals that have been indexed and in English. The review of the techniques carried out is based on the meta-analysis technique. The use of various methods is an alternative to achieve the exact and required levels. Methods in the form of UV-Vis Spectrophotometer, Vierordt Method, Reagents, Liquid Chromatography, HPLC and RP-HPLC have been carried out to achieve the minimum levels that can be detected. The development of existing methods relies on accurate results as well as the time and cost of the research.

Kata kunci: dutasteride, UV-Vis spectrophotometer, HPLC

PENDAHULUAN

Obat Dutasteride merupakan obat yang sering digunakan untuk untuk pengobatan, pencegahan terapi perkembangan Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) dengan mengurangi

gejala yang muncul, mengurangi ukuran prostat (volume), meningkatkan kecepatan aliran urin, mengurangi risiko retensi urin akut dan mengurangi pembedahan akibat BPH. Dalam kombinasi dengan alfa bloker tamsulosin,



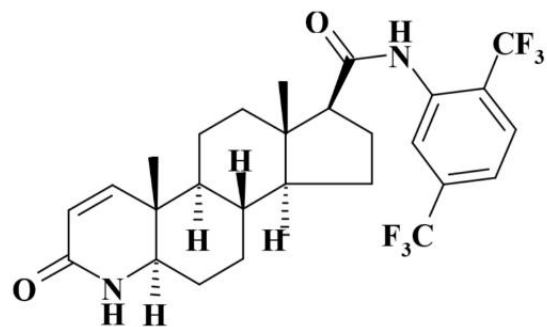
diindikasikan untuk pengobatan simptomatik BPH moderat sampai berat pada pria dengan pembesaran prostat (klikdokter.com). Pada beberapa kasus untuk pasien yang mengalami kerontokan rambut juga menggunakannya (mycanadianpharmacy.com), pada beberapa kasus juga diujikan kepada pasien pria dengan gejala Androgenetic Alopecia yang terbukti efektif (Ushirobira et al., 2020). Dutasteride merupakan obat golongan keras yang penggunaannya dalam pengawasan dokter. Efek samping yang ditimbulkan dari obat ini secara umum yaitu impotensi, terganggunya ejakulasi, potensi kanker payudara, pasien mengalami hipersensitivitas, gangguan psikologis.

Dutasteride dijadikan pilihan yang rasional untuk monoterapi yaitu pengobatan gejala Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) pada pria dengan pembesaran prostat. Diterapkan juga untuk Terapi kombinasi dengan alpha blocker, tamsulosin, diindikasikan untuk pengobatan BPH simptomatik sedang hingga berat pada pria dengan pembesaran prostat. Dapat juga diberikan sendiri atau dalam kombinasi dengan alpha blocker, tamsulosin, telah terbukti mengurangi ukuran prostat, meningkatkan aliran urin dan gejala BPH. Dutasteride yang diberikan sebagai monoterapi telah terbukti mengurangi risiko retensi urin akut (AUR) dan kebutuhan untuk operasi BPH. Terapi kombinasi juga telah terbukti secara signifikan terhadap monoterapi tamsulosin tetapi bukan monoterapi dutasteride dalam mengurangi risiko relatif operasi terkait AUR atau BPH (Limited, 2016).

Penggunaan obat Dutasteride hanya untuk pria. Paparan Risiko terjadi pada Wanita dan pada Janin Pria. Dutasteride diserap melalui kulit, sehingga wanita yang sedang hamil tidak boleh terpapar Dutasteride dalam darahnya. Hal ini mengakibatkan tidak bolehnya pasien yang mempunyai terapi Dutasteride untuk mendonorkan darahnya (mycanadianpharmacy.com). Apabila terdonorkan maka penerima donor (wanita hamil) akan mempunyai anak laki-laki yang cacat.

Secara teori Dutasteride mengalami metabolisme secara ekstensif di hati oleh

isoenzim sitokrom P450 (CYP) CYP3A4 dan CYP3A5. Dua metabolit minor (6,4'-dihydroxydutasteride dan 15-hydroxydutasteride) dan tiga metabolit utama (4'-hydroxydutasteride, 1,2-dihydroxydutasteride, dan 6-hydroxydutasteride) diidentifikasi ada di dalam serum manusia. Dari metabolit ini, hanya 6-beta-hydroxydutasteride yang mempertahankan aktivitas yang sebanding dengan dutasteride. Dutasteride dan metabolitnya terutama diekskresikan dalam tinja (5% tidak berubah dan 40% sebagai metabolit). Kurang dari 1% dutasteride ditemukan tidak berubah dalam urin dan 55% dari dosis tidak terhitung. Pada kondisi mapan, waktu paruh eliminasi terminal dutasteride kira-kira lima minggu. Konsentrasi serum mencapai 65% keadaan stabil setelah pemberian dosis harian selama satu bulan dan 90% setelah tiga bulan dan tetap dapat dideteksi hingga empat hingga enam bulan setelah penghentian pengobatan (Pohlman et al., 2011).



Gambar 1 | Struktur kimia Dutasteride

Saat ini belum terdapat penelitian mengenai Dutasteride yang dianalisis kandungannya dalam plasma darah menggunakan spektrofotometer UV-Vis, dalam penelitian ini akan mengkaji secara tinjauan literatur dengan mengkomparasi kadar obat Dutasteride dalam organik menggunakan Spektrofotometer UV-Vis dan membandingkannya dengan menggunakan data HPLC yang pernah dilakukan oleh (Chaudhari et al., 2014). Secara teori Dutasteride ini merupakan senyawa dengan gugus kromofor yang dapat mengabsorpsi warna. Struktur molekul dari obat Dutasteride ditunjukkan oleh Gambar 1.

METODE

Studi literatur dalam penelitian ini menggunakan teknik review yang bertumpu pada teknik meta-analisis (review systematic) (Siswanto, 2012). Systematic review adalah suatu metode penelitian untuk melakukan suatu identifikasi, evaluasi serta interpretasi terhadap semua hasil penelitian yang relevan terkait pertanyaan/ permasalahan penelitian tertentu, topik tertentu, ataupun fenomena yang menjadi perhatian atau sorotan.

Teknik meta-analisis ini merupakan usaha merangkum berbagai hasil penelitian yang bersifat kuantitatif. Arah dasar dan strategi yang digunakan yaitu mencari sumber-sumber ilmiah yang berbahasa Inggris dengan database resmi dan terpercaya, diantaranya adalah DOAJ, SCOPUS, THOMSON, dengan kata kunci:

1. Database DOAJ
 *dutasteride*plasma*spectrophotometri*hplc
 *, pencarian dibatasi dari tahun 2015 sampai dengan 2020.
2. Database SCOPUS
 *dutasteride*plasma*spectrophotometri*hplc
 *, pencarian dibatasi dari tahun 2015 sampai dengan 2020.
3. Database THOMSON
 *dutasteride*plasma*spectrophotometri*hplc
 *, pencarian dibatasi dari tahun 2015 sampai dengan 2020.

Kriteria inklusi yang digunakan:

1. Jurnal yang berbahasa Inggris yang dapat mudah diunduh.
2. Tema dan pembahasan dalam jurnal terkait dengan kata kunci dalam penelitian yang digunakan.
3. Abstrak dapat dibaca dengan mudah dan tidak bertele-tele.

Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini artikel atau jurnal yang membahas tentang spektrofotometri dutasteride pada beberapa negara rentang tahun 2010-2020.

Sampel Penelitian

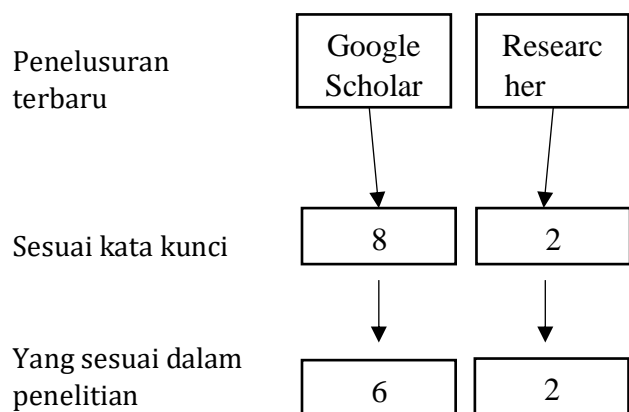
Jurnal tentang spektrofotometri dutasteride, sesuai dengan inklusi yang dipakai dalam penelitian ini.

Alat dan Bahan

Peneliti menggunakan 2 mesin pencari yaitu menggunakan Google Scholar dengan basis sistem operasi Windows 10 dan Aplikasi Researcher berbasis pada sistem operasi Android 7.0. Hasil pencarian kemudian download dan dikoleksi dalam software Mendeley yang berjalan dalam sistem operasi Windows 10.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pencarian menggunakan kata kunci "Dutasteride*Spectrophotometer*hplc", dalam menggunakan Google Scholar, sedangkan dalam menggunakan aplikasi "Researcher" menggunakan kata kunci dengan nama folder "Dutasteride*Analysis". Jurnal internasional berbahasa Inggris didapatkan sebanyak 10 artikel dengan 2 artikel berasal dari aplikasi "Researcher" dan 8 artikel dari Google Scholar. Penelitian ini menggunakan 8 jurnal yang sesuai.



Tabel 1 | Data literatur review

Nama	Judul	Metode	Hasil
Lakshmi Prasanna, I., Naidu, G. T., Fathima, N., Chakravathy, I. E., & Huq, G. A. (2018). (Ddq).	Spectrophotometric Determination of Tamsulosin in the Presence of Dutasteride By Charge Transfer Complex Method By Using 2, 3-Dichloro-5, 6-Dicyano-1, 4-Benzoquinone *International Journal for Research Trends and Innovation (www.IjrTi.Org), 3(9), 6. www.ijrti.org	Spektrofotometri	Nilai absorbansi kompleks Charge Transfer meningkat secara linier diikuti peningkatan jumlah obat Tamsulosin dengan adanya Dutasteride
Kumar, A., Saradhi, S., Sekaran, C., & Reddy, T. (2012).	Spectrophotometric Analysis of Dutasteride in Pure and Tablet Dosage Forms. Chemical Sciences Journal, CSJ-47, 1–20.	Metode I menjelaskan interaksi dutasterida, sebagai donor n-elektron, dengan kloranil, sebagai akseptor π , dalam asetronitril untuk memberikan anion radikal kloranil berwarna oranye kemerahan dengan serapan maksimal pada 525 nm. Metode II melibatkan reaksi kopel oksidatif dutasteride dengan 3-metil-2-benzothiazolinone hydrazone hidroklorida dengan adanya besi klorida dalam media asam, yang menghasilkan produk berwarna hijau dengan penyerapan maksimal pada 550 nm. Metode III dan IV didasarkan pada pembentukan pasangan ion dutasterida dengan bromotimol biru dan bromofenol biru, yang diekstraksi ke dalam kloroform dan menunjukkan serapan maksimal pada 425 (bromotimol biru) dan 435 nm (bromofenol biru)	Metode yang telah dilakukan berhasil diterapkan untuk menganalisis dutasteride dalam bentuk sediaan tablet.



Diyya, K. (2020).	Novel stability indicating rp-hplc method development and validation for simultaneous estimation of alfuzosin and dutasteride in pharmaceutical dosage form. <i>Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research</i> , 54(4), 1144–1152. https://doi.org/10.5530/ijper.54.4.210	Metode RP-HPLC yang menghasilkan hasil yang akurat untuk estimasi simultan Alfuzosin hidroklorida (ALH) dan Dutasterida (DUT) dalam bentuk sediaan obat dan farmasi curah	Metode RP-HPLC yang dilakukan telah divalidasi sesuai dengan pedoman ICH dan berhasil digunakan untuk analisis kontrol kualitas rutin dalam sediaan curah dan puyer.
Giriraj, P., & Sivakkumar, T. (2017).	Simultaneous estimation of dutasteride and tamsulosin hydrochloride in tablet dosage form by vierordt's method. <i>Arabian Journal of Chemistry</i> , 10, S1862–S1867. https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2013.07.013	Metode Vierordt	Metode yang dilakukan telah berhasil diterapkan untuk estimasi simultan Dutasteride dan Tamsulosin dalam bentuk sediaan murni dan lainnya
Ahmed, S. H., D., K., R., S. B., SM, K., Khan, M. A., Ghouse, S., Ehsan, S. A., Fatima, N., & Pasha, S. (2019).	To Develop New RP HPLC Method for the Simultaneous Estimation of Tamsulosin Hydrochloride and Dutasteride in Pharmaceutical Dosage Form. <i>Journal of Drug Development and Delivery</i> , 2, 7–12. www.innovationinfo.org	Kromatografi Cair	Metode yang dilakukan ini tepat seperti yang ditunjukkan oleh analisis pengulangan, menunjukkan % RSD kurang dari 2. Semua data statistik membuktikan validitas metode dan dapat digunakan untuk analisis rutin bentuk sediaan farmasi yang lainnya selain tablet
Srinivas, P., & Venkataramana, K. (2020).	Developing and Validating an Hplc Method To Quantify Simultaneously Dutasteride and Their Related Molecules (Dutasteride Acid, 2,5 Bis-(Tri Fluoro Methyl)-Aniline and Dutasteride 17 A-Epimer) in Capsules. <i>International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry</i> , 10(1), 76–89. https://doi.org/10.33289/ijrpc.10.1.2020.10(22)	HPLC	Hasilnya presisi, akurasi, kesesuaian sistem, dan ketangguhan berada dalam rentang toleransi



Prasanna, L. I., Naidu, G. T., Fathima, N., Chakravathy, I., & Huq, G. A. (2018).	Spectrophotometric Determination of Tamsulosin in the Presence of Dutasteride by Charge Transfer Complex Method By Using 2, 3-Dichloro-5, 6-Dicyano-1, 4-Benzoquinone (Ddq). International Journal for Research Trends and Innovation (www.IjrTi.Org), 3(9), 6. www.ijrti.org	Sediaan Dutasteride menggunakan metode Charge Transfer (CT) complex with 2,3 – Dichloro-5,6-Dicyano-1,4-Benzoquinone (DDQ),	Metode ini berhasil diterapkan untuk pengujian tablet komersial dalam formulasi farmasi untuk Tamsulosin saja dan hasilnya sangat akurat
Madhusudhan, P., Reddy, M. R., & Devanna, N. (2017).	Method development and validation of Alfuzosin HCl and Dutasteride in pharmaceutical dosage form by RP-HPLC. Indian Journal of Chemical Technology, 24(4), 441–446.	Kromatografi Cair	Metode yang dikembangkan telah divalidasi dalam hal akurasi, presisi, linieritas, ketahanan dan hasil akan divalidasi secara statistik sesuai dengan pedoman ICH

Perkembangan metode dalam menganalisis Dutasteride telah dilakukan berbagai cara, dimulai dari cara yang sederhana yaitu menggunakan Spektrofotometer UV-Vis yang tidak sama sekali menerapkan reagen kompleks yang sebenarnya hasilnya didapat namun yang terjadi adalah Limit of Detection yang terlalu rendah apabila analit tidaklah pekat. Hal ini yang mendorong berbagai penelitian untuk mencapai limit deteksi dari suatu kadar dengan analit yang sangat encer. Dimulai dari penambahan reagen, modifikasi metode, pelibatan ion Charge Transfer, LC, HPLC, hingga RHPLC. Dari artikel yang ditelaah dapat dikonfirmasi bahwa analisis Dutasteride dapat menggunakan berbagai cara yang diatas dengan pertimbangan biaya dan waktu serta deteksi kadar yang dibutuhkan.

KESIMPULAN

Pada beberapa kasus pada tiap jurnal, membuktikan bahwa Dutasteride mampu dideteksi menggunakan Spektrofotometer UV-Vis dengan menggunakan penggunaan metode yang dikembangkan. Pengembangan metode ini bertujuan untuk mendeteksi jumlah Dutasteride yang jauh lebih kecil, yangmana jika dideteksi langsung menggunakan spektrofotometer UV-Vis jauh dibawah LoD. Penggunaan pengembangan metode ini menggunakan reagen yang mampu membentuk kompleks yang menghasilkan serapan warna yang jauh lebih kuat

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, S. H., D., K., R., S. B., SM, K., Khan, M. A., Ghouse, S., Ehsan, S. A., Fatima, N., & Pasha, S. (2019). To Develop New RP HPLC Method for the Simultaneous Estimation of Tamsulosin Hydrochloride and Dutasteride in Pharmaceutical Dosage Form. *Journal of Drug Development and Delivery*, 2, 7-12. www.innovationinfo.org.
- Chaudhari, R., Mohanraj, K., & Shirsat, V. (2014). MS/MS And HPLC Characterization Of Forced Degradation Products Of Dutasteride And Tamsulosin Hydrochloride. *IJPSR*, 5(7), 1-9. [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.5\(7\).2791-06](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.5(7).2791-06).
- Diyya, K. (2020). Novel stability indicating rp-hplc method development and validation for simultaneous estimation of alfuzosin and dutasteride in pharmaceutical dosage form. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, 54(4), 1144-1152. <https://doi.org/10.5530/ijper.54.4.210>.
- Giriraj, P., & Sivakkumar, T. (2017). Simultaneous estimation of dutasteride and tamsulosin hydrochloride in tablet dosage form by vierordt's method. *Arabian Journal of Chemistry*, 10, S1862-S1867. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2013.07.013>.
- Kumar, A., Saradhi, S., Sekaran, C., & Reddy, T. (2012). Spectrophotometric Analysis of Dutasteride in Pure and Tablet Dosage Forms. *Chemical Sciences Journal, CSJ-47*, 1-20.
- Lakshmi Prasanna, I., Naidu, G. T., Fathima, N., Chakravarthy, I. E., & Abdul Huq, G. (2018). Ion-Pair Complex Method for the Spectrophotometric Determination of Tamsulosin In the Presence of Dutasteride by using Bromo Thymol Blue. *American Journal of PharmTech Research*, 8(3), 210-220. <https://doi.org/10.46624/ajptr.2018.v8.i3.018>.
- Limited, T. C. (2016). TEVA-DUTASTERIDE. In *Monograph* (pp. 1-55).
- Madhusudhan, P., Reddy, M. R., & Devanna, N. (2017). Method development and validation of Alfuzosin HCl and Dutasteride in pharmaceutical dosage form by RP-HPLC. *Indian Journal of Chemical Technology*, 24(4), 441-446.



- Pohlman, G. D., Pohlman, E. A., & David Crawford, E. (2011). Dutasteride: A review of its use in the management of prostate disorders. *Clinical Medicine Insights: Therapeutics*, 3, 171–177. <https://doi.org/10.4137/CMT.S1956>.
- Prasanna, L. I., Naidu, G. T., Fathima, N., Chakravathy, I. ., & Huq, G. A. (2018). Spectrophotometric Determination of Tamsulosin in the Presence of Dutasteride By Charge Transfer Complex Method By Using 2, 3-Dichloro-5, 6-Dicyano-1, 4-Benzoquinone (Ddq). *International Journal for Research Trends and Innovation (Www.Ijrti.Org)*, 3(9), 6. www.ijrti.org.
- Siswanto, S. 2012, 'Systematic Review Sebagai Metode Penelitian Untuk Mensintesis Hasil-Hasil Penelitian (Sebuah Pengantar)', Buletin Penelitian Sistem Kesehatan, vol 13 no. 4 <https://doi.org/10.22435/bpsk.v13i4>.
- Srinivas, P., & Venkataramana, K. (2020). Developing and Validating an Hplc Method To Quantify Simultaneously Dutasteride and Their Related Molecules (Dutasteride Acid, 2,5 Bis- (Tri Fluoro Methyl)-Aniline and Dutasteride 17 A-Epimer) in Capsules. *International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry*, 10(1), 76–89. [https://doi.org/10.33289/ijrpc.10.1.2020.10\(22\)](https://doi.org/10.33289/ijrpc.10.1.2020.10(22)).
- Ushirobira, C. Y., Afiune, L. A. F., Pereira, M. N., Cunha-Filho, M., Gelfuso, G. M., & Gratieri, T. (2020). Dutasteride nanocapsules for hair follicle targeting: Effect of chitosan-coating and physical stimulus. *International Journal of Biological Macromolecules*, 151, 56–61. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.02.143>.

