

BAB 1

PENDAHULUAN

Tadalafil merupakan suatu bahan kimia atau obat yang berkhasiat dalam pengobatan oral untuk penyakit disfungsi ereksi pada pria. Tadalafil lebih dikenal dengan nama dagang Cialis[®] yang sering digunakan sebagai obat untuk meningkatkan libido pada pria dewasa. Dalam dunia kesehatan, tadalafil (Cialis[®]) merupakan inhibitor selektif siklik guanosin monofosfat (cGMP) spesifik phosphodiesterase tipe 5 (PDE-5). Tadalafil akan meningkatkan konsentrasi cGMP melalui penghambatan pada PDE-5 dan menghasilkan relaksasi otot polos serta meningkatkan aliran darah ke *corpus cavernosum*, sehingga meningkatkan respon ereksi selama terjadi rangsangan seksual yang tepat (Madhavi *et al.*, 2008). Penggunaan tadalafil harus berdasarkan resep dokter dan berada di bawah pengawasan dokter. Dalam terapi disfungsi ereksi, tadalafil diberikan secara per oral dengan dosis 10 – 20 mg dan digunakan minimal 30 menit sebelum melakukan hubungan seksual. Tadalafil memiliki waktu paruh 17,5 jam sehingga memungkinkan pria untuk merespon rangsangan alamiah hingga 36 jam setelah diberikan secara per oral. Tadalafil dimetabolisme di hati dan diekskresi melalui feses dan urin (Sweetman, 2009). Selain digunakan sebagai obat terapi disfungsi ereksi pada pria, tadalafil juga digunakan untuk pengobatan gejala *benign prostatic hyperplasia* (BPH, pembesaran prostat) yang meliputi kesulitan buang air kecil (ragu-ragu, aliran yang lemah dan pengosongan kandung kemih yang tidak sempurna), nyeri buang air kecil dan ketidakaturan frekuensi kencing pada pria dewasa. Tadalafil juga dapat digunakan untuk meningkatkan kemampuan berolahraga pada penderita hipertensi arteri paru (PAH - tekanan darah tinggi di dalam pembuluh yang membawa darah ke paru-paru, menyebabkan sesak napas,

pusing, dan kelelahan). Pada kasus PAH, tadalafil merelaksasi pembuluh darah di paru-paru untuk memungkinkan darah mengalir lebih mudah (MedlinePlus, 2012). Penggunaan tadalafil harus dibatasi karena banyak menimbulkan efek samping yang merugikan seperti sakit kepala, muka memerah, pusing, gangguan pencernaan, insomnia, vertigo, hidung berdarah, demam, anemia, mual, nyeri perut, gangguan penglihatan, gangguan otot jantung, nyeri dada, jantung berdebar dan kematian (MedlinePlus, 2012).

Pada bulan Februari tahun 2013, tadalafil menjadi pembicaraan yang sangat menarik sehubungan dengan peredaran permen karet cinta yang marak sejak akhir tahun 2012. Permen karet ini diindikasikan dapat meningkatkan libido wanita yang mengkonsumsinya. Apabila benar permen karet cinta mengandung tadalafil, maka ini akan menjadi sangat berbahaya bagi kaum wanita yang mengkonsumsinya karena FDA (Food and Drug Administration) tidak menyetujui tadalafil untuk digunakan oleh wanita. Oleh karena itu, pengujian untuk menentukan efek samping dan bagaimana tadalafil mungkin bekerja dalam tubuh wanita belum dilakukan (Accessr Medications Online, 2013). Tetapi, ada juga beberapa pihak yang penasaran dengan efek tadalafil untuk wanita. Mereka menemukan bahwa tadalafil akan meningkatkan aliran darah ke seluruh tubuh dengan melebarkan beberapa pembuluh darah arteri, tetapi tidak ada bukti-bukti penuh bahwa ini akan membantu dalam meningkatkan tingkat kepuasan seksual di kalangan kaum wanita (Pill for us, 2013).

Di berbagai media masa, baik cetak maupun elektronik telah banyak diberitakan tentang peredaran permen karet cinta yang meluas dan berbagai kasus yang terjadi akibat penyalahgunaan produk tersebut. Ada beberapa pihak yang telah mengakui efek yang ditimbulkan sesaat sesudah mengkonsumsi permen karet ini yakni peningkatan libido atau hasrat

seksual yang terjadi hanya dalam waktu 5 sampai dengan 20 menit. Tetapi, yang paling berbahaya dari peredaran permen karet cinta ini adalah permen karet ini digunakan sebagai media untuk melakukan aksi kejahatan seperti pemerkosaan dan seks bebas (Zaimu, 2013).

Permen karet merupakan salah satu makanan yang sangat digemari oleh berbagai kalangan masyarakat, dimana permen ini terbuat dari getah karet bahan alami atau sintesis sebagai ramuan utamanya serta memiliki gizi dan rasa pokok seperti gula dan zat pengharum tetapi rasanya akan berangsur-angsur hilang oleh kunyahan (Belitz dan Grouch, 1987). Permen karet masuk pada kategori IX yakni kategori untuk gula, kembang gula dan madu oleh Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) Republik Indonesia (Peraturan BPOM RI, 2012). BPOM RI telah mengeluarkan Undang-undang Nomor 36 Tahun 2009 yang berbunyi “Makanan dan minuman yang digunakan masyarakat harus didasarkan pada standar dan/atau persyaratan kesehatan”. Oleh karena itu setiap makanan dan minuman yang tidak memenuhi ketentuan standar, persyaratan kesehatan dan/atau membahayakan kesehatan dilarang untuk diedarkan, ditarik dari peredaran, dicabut izin edar dan disita serta dimusnahkan sesuai dengan ketentuan peraturan perundangan-undangan yang berlaku (Peraturan BPOM RI, 2012). Pada tanggal 31 Januari 2012 lalu BPOM RI telah mengeluarkan peringatan publik mengenai bahaya penggunaan permen karet cinta, dimana BPOM RI menegaskan untuk tidak mengonsumsi permen karet yang mengklaim peningkatan gairah (libido) karena sangat berisiko bagi kesehatan. BPOM menghimbau masyarakat agar lebih bijak dan berhati-hati dalam membeli makanan atau obat-obatan, terutama melalui internet, apalagi tidak tertera izin edar resmi dari BPOM RI (BPOM RI, 2013). BPOM RI sendiri tidak pernah merasa memberi izin peredaran permen karet cinta. Menurut BPOM RI, perbuatan mengedarkan produk permen karet peningkatan libido

ini dapat dikenakan aturan yang tertulis dalam pasal 140 Undang-undang nomor 18 tahun 2013 tentang pangan. Para penjual dijerat hukuman karena secara sengaja mengedarkan pangan yang tidak memenuhi standar keamanan pangan. Pelaku bisa mendapat ancaman kurungan dua tahun dan denda Rp 4 miliar (Badan Intelijen Negara RI, 2013).

Beberapa laboratorium yang peduli tentang dampak yang dihasilkan oleh permen karet cinta telah melakukan penelitian untuk mengidentifikasi senyawa apa yang terkandung di dalam permen peningkat libido ini. Salah satunya adalah laboratorium dari universitas di Surabaya yang mengadakan penelitian untuk identifikasi bahan aktif di dalam permen karet cinta menggunakan metode kromatografi lapis tipis (KLT) densitometri dan hasilnya negatif atau tidak ditemukan adanya kandungan sildenafil sitrat, tadalafil, maupun verdenafil HCl. Padahal dalam kemasan permen disebutkan satu kandungan permen yaitu vigor-x atau bahasa lain dari viagra (Zaimu, 2013). Selain laboratorium tersebut, sebuah laboratorium swasta di Indonesia telah melakukan identifikasi dan analisis kandungan bahan aktif di dalam permen karet cinta menggunakan metode kromatografi lapis tipis dan dilanjutkan dengan metode kromatografi cair spektrofotometri massa. Hasil yang diperoleh adalah positif untuk keberadaan tadalafil dan sildenafil sitrat dengan kandungan masing-masing 5,4 mg dan 27,4 mg (Redaksi, 2013).

Perbedaan hasil yang didapat oleh kedua laboratorium ini menunjukkan bahwa perlu diadakan penelitian lebih lanjut untuk memastikan apakah senyawa tadalafil terkandung di dalam permen karet cinta. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) atau *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) merupakan salah satu metode alternatif yang dapat dikembangkan untuk mengidentifikasi keberadaan tadalafil dalam sediaan permen karet cinta, karena KCKT memiliki beberapa

kelebihan seperti lebih sensitif, lebih akurat dalam penentuan kadar secara kuantitatif, serta memungkinkan digunakan untuk penentuan kadar zat-zat yang tidak menguap dan tidak tahan panas (Skoog and West, 1980).

Penelitian yang dilakukan sebelumnya yakni oleh Zhu *et al.* pada tahun 2004 yang menganalisis tentang kandungan tadalafil di dalam suplemen makanan menggunakan metode *high performance liquid chromatography-electrospray ionization mass spectrometry* menunjukkan bahwa dengan menggunakan fase gerak asetonitril : dapar amonium asetat asam formiat, diperoleh waktu retensi (Rt) tadalafil sekitar 14,8 menit pada panjang gelombang 292 nm. Sutar *et al.* (2008) menganalisis tentang estimasi tadalafil di dalam tablet menggunakan *Reversed Phase – High Performance Liquid Chromatography* (RP-HPLC) dengan fase gerak asetonitril : dapar asetat pH 2,8 (45:55 v/v) memperoleh waktu retensi (Rt) tadalafil sekitar $4,46 \pm 0,03$ menit pada panjang gelombang 283 nm. Kemudian pada tahun 2009 Yang *et al.* meneliti tentang tadalafil dalam sediaan farmasi dan obat palsu menggunakan metode *Reversed Phase – High Performance Liquid Chromatography – Diode Array Detector* (RP-HPLC-DAD) dengan fase gerak 0,030 M larutan amonium asetat pH 3 : asetonitril (70:30 v/v). Waktu retensi tadalafil yang diperoleh adalah 5,067 menit pada panjang gelombang 230 nm. Pada penelitian lain, Samala *et al.* (2013) mengembangkan metode dan validasi tadalafil dalam sediaan menggunakan RP-HPLC dengan menggunakan fase gerak asetonitril : larutan dapar (50:50 v/v) dan memberikan puncak pada 3,068 menit pada panjang gelombang 282 nm. Berdasarkan penelitian-penelitian tersebut, maka pada penelitian ini akan digunakan metode KCKT dengan kolom fase balik C-18 dan detektor *diode array* untuk melakukan identifikasi dan penetapan kadar tadalafil dalam permen karet cinta yang beredar di pasaran. Fase gerak yang digunakan adalah (1) asetonitril : dapar fosfat sitrat 0,05 M pH 5,5 (70 : 30 v/v); (2)

asetonitril : air (70 : 30 v/v); (3) metanol : air (70 : 30 v/v); (4) metanol : air (65 : 35 v/v) dan (5) metanol : air (60 : 40 v/v). Pemilihan fase gerak ini berdasarkan pada penelitian-penelitian sebelumnya yang semuanya menggunakan asetonitril : dapar dengan berbagai konsentrasi dan pH. Penggunaan dapar untuk pemisahan tadalafil sebenarnya tidak terlalu dibutuhkan karena tadalafil tidak membutuhkan pengaturan pH tertentu untuk dapat diretensi oleh fase gerak. Oleh karena itu dilakukan penyederhanaan untuk fase gerak kedua yaitu asetonitril : air (70 : 30 v/v). Melihat fase gerak kedua yang hanya terdiri dari asetonitril dan air maka pada fase gerak ketiga digunakan metanol : air (70 : 30 v/v) yang lebih terjangkau, sederhana dan dapat melarutkan tadalafil lebih baik dibandingkan dengan penggunaan asetonitril. Dari fase gerak ketiga dikembangkan lagi menjadi fase gerak keempat yaitu metanol : air (65 : 35 v/v) dan fase gerak kelima yaitu metanol : air (60 : 40 v/v) untuk menghasilkan keterpisahan tadalafil dengan matriks yang lebih baik.

Permasalahan yang ditemui pada penelitian ini adalah apakah metode KCKT kolom fase balik C-18 dapat digunakan secara selektif untuk mengidentifikasi dan menetapkan kadar tadalafil dalam sediaan permen karet cinta yang beredar di pasaran. Agar dapat mengetahui hal tersebut, peneliti akan terlebih dahulu melakukan validasi terhadap metode identifikasi dan penetapan kadar tadalafil dengan menggunakan alat KCKT kolom fase balik C-18. Apabila metode identifikasi dan penetapan kadar tadalafil menggunakan metode KCKT kolom fase balik C-18 telah tervalidasi maka dapat dilanjutkan dengan penentuan kadar tadalafil dalam permen karet cinta yang beredar di pasaran. Metode analisis yang didapat dari hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai dasar untuk melakukan analisis kuantitatif yang akurat dan selektif terhadap tadalafil yang terkandung dalam permen karet cinta yang beredar bebas di pasaran.