

I. PENDAHULUAN

Senyawa kiral merupakan senyawa yang mempunyai empat gugus yang berlainan yang melekat pada satu atom karbon atau karbon tetrahedral. Atom karbon dengan empat gugus yang berlainan ini juga sering disebut karbon asimetri. Senyawa yang molekulnya mempunyai satu karbon asimetri dan bersifat kiral akan mempunyai dua molekul dengan rumus struktur yang sama, yang hubungannya satu sama lain seperti benda dan bayangan cerminnya namun keduanya tidak dapat didempetkan (Antony, 1992). Kedua bayangan cermin ini dikenal dengan pasangan enansiomer dan masing-masingnya akan disebut “levo dan dekstro”.

Senyawa kiral sudah banyak diproduksi secara sintetis dan umumnya terdapat dalam bentuk campuran rasemat, yaitu campuran pasangan enansiomer sama banyak yang masing-masing memutar bidang polarisasi cahaya sama besar tapi arah berlawanan. Salah satu produk sintetis dari senyawa rasemat adalah obat verapamil, yang merupakan campuran rasematlevo dan dekstro dari verapamil. Kedua campuran ini akan memberikan sudut putar optik sama dengan nol. Karena sifat fisika dan kimia zat atau campuran ini sama (kecuali sudut putar optik), maka keduanya praktis tidak bisa dipisahkan langsung (Antony, 1992).

Verapamil adalah obat golongan antagonis kalsium. Verapamil dapat digunakan untuk mengobati angina pectoris, hipertensi dan aritmia (Farmakologi dan terapi ed.5). Selain itu, verapamil juga berperan dalam menurunkan kebutuhan oksigen untuk jantung, menaikkan pengaliran darah pada arteri

koronaria dan mengatur denyut jantung yang merupakan hasil dari antagonis kalsium dan sifat anti aritmia dari verapamil (DOI ed.10 hal: 744).

Walaupun verapamil memiliki banyak aktivitas farmakologis, terutama dalam mengobati hipertensi, verapamil juga memiliki efek samping bahkan efek toksis. Hal ini disebabkan karena umumnya verapamil dipasarkan dalam bentuk campuran rasemat. Pada umumnya, obat-obat yang memiliki pasangan enansiomer, efek farmakologis terdapat pada enansiomer levo (Bushman, 1997). Namun, untuk verapamil sendiri, belum ditemukan literatur yang menyatakan efek farmakologis dari enansiomer levo dan dekstro dari verapamil.

Penelitian tentang pemisahan enansiomer dan penentuan enansiomer murni dari campuran rasemat senyawa obat (verapamil) belum pernah dilakukan di Indonesia. Namun beberapa literatur internasional mengatakan bahwa pemisahan satu atau beberapa enansiomer obat-obat Ca-bloker telah berhasil dilaksanakan dengan menggunakan High Performance Liquid Chromatography (HPLC). Seperti obat-obat Ca-bloker lainnya, enansiomer verapamil juga dapat dipisahkan dengan HPLC. Selain HPLC, metoda yang dapat digunakan adalah kromatografi lapis tipis (Bhushan, 1997).

Berdasarkan hal tersebut, maka dicoba mengembangkan metode kromatografi untuk dapat memisahkan campuran rasemat senyawa obat dan penentuan enansiomer murni dari verapamil. Metode kromatografi lapis tipis fase kiral dengan selektor kiralnya senyawa asam amino menjadi pilihan karena menggunakan peralatan yang sederhana, murah, dan membutuhkan waktu yang lebih cepat serta bermanfaat untuk tujuan identifikasi (Stahl, 1985).

Metoda KLT fase kiral yang dilakukan menggunakan sampel obat berupa zat murni dari verapamil dalam bentuk garam yaitu verapamil HCl. Verapamil HCl ini perlu diekstraksi terlebih dahulu dengan pelarut yang cocok untuk mendapatkan verapamil yang bebas dari HCl nya. Setelah didapatkan senyawa murni (dapat berupa kristal atau amorf), selanjutnya dilakukan uji kemurnian menggunakan KLT, spektrofotometri UV, dan IR. Selanjutnya, senyawa murni dipisahkan menggunakan KLT fase kiral dengan menggunakan selektor kiral berupa asam amino L- arginine.