

STUDI VOLTAMETRI ANTIHISTAMIN DEKSKLORFENIRAMIN MALEAT MENGGUNAKAN ELEKTRODA PASTA KARBON

Nikmans Hattu^{1,2}, Buchari^{2,3}, Indra Noviandri^{2,3} dan Sadijah Achmad³

¹⁾ Jurusan Kimia FMIPA Unpatti ²⁾ Kelompok Penelitian Kimia Analitik ITB ;

³⁾ Program Studi Kimia ITB

E-mail : nick_hattu@students.itb.ac.id

ABSTRAK

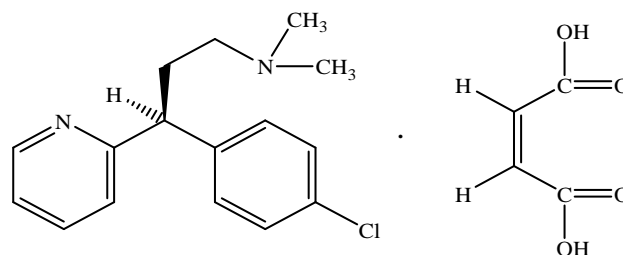
Antihistamin merupakan salah satu jenis obat yang pemanfaatannya dalam bidang medis dan farmasi sangat luas. Selain dipakai untuk mengobati bermacam gangguan alergi juga dipakai sebagai antikolinergis, antiemetis, antiphlogistis, sedativum, antiserotonin dan memiliki aktivitas anestetik lokal. Beragamnya penggunaan dan prevalensi penyakit yang terus meningkat mendorong perlunya pengawasan dan kontrol kualitas obat. Deksklorfeniramin maleat adalah antihistamin derivat propilamin dan merupakan salah satu antihistamin yang banyak direkomendasikan. Penelitian ini bertujuan mempelajari perilaku antihistamin deksklorfeniramin maleat di permukaan elektroda pasta karbon pada pengukuran secara voltametri. Studi voltametri terhadap deksklorfeniramin maleat telah dilakukan dengan menggunakan teknik voltametri siklik dan voltametri pulsa diferensial. Rentang potensial pengukuran yang dapat dipakai untuk studi antihistamin deksklorfeniramin maleat adalah -200 sampai dengan 600 mV terhadap potensial Ag/AgCl. Studi voltametri dilakukan dengan menggunakan elektroda kerja pasta karbon dengan perbandingan komposisi grafit : parafin adalah 70 % : 30 %. Berdasarkan data arus puncak yang diperoleh dari voltamogram siklik dan kajian awal voltametri pulsa diferensial, dapat disimpulkan bahwa penentuan deksklorfeniramin maleat dapat dilakukan dengan menggunakan metode voltametri.

Kata Kunci : antihistamin, deksklorfeniramin maleat, elektroda, voltametri

PENDAHULUAN

Antihistamin merupakan salah satu jenis obat yang pemanfaatannya dalam bidang medis dan farmasi sangat luas. Selain dipakai untuk mengobati bermacam gangguan alergi juga dipakai sebagai antikolinergis, antiemetis, antiphlogistis, sedativum, antiserotonin dan memiliki aktivitas anestetik lokal (Akdis, dkk, 2000 ; Juniper, dkk, 2005 ; Sicherer & Leung, 2005). Di samping itu, banyak juga digunakan dalam preparat kombinasi untuk batuk dan flu.

Deksklorfeniramin maleat (DCM) adalah antihistamin turunan propilamin (Gambar 1) yang merupakan isomer dextro dari klorfeniramin maleat dan dua kali lebih kuat daripada campuran rasemiknya. Deksklorfeniramin merupakan jenis obat yang menghambat aksi farmakologis histamin secara kompetitif (antagonis histamin reseptor H1) dan merupakan antihistamin generasi pertama yang banyak direkomendasikan. Obat ini juga kebanyakan digunakan untuk penanganan gejala-gejala rhinitis alergi dan urtikaria (Akdis, dkk, 2000 ; Juniper, dkk, 2005 ; Sicherer & Leung, 2005). Beberapa bentuk dosis farmaseutikal yang beredar, memiliki kandungan senyawa ini antara 2-6 mg per unit dosis untuk tablet salut atau 0,4-2 mg per 5 mL larutan oral, dalam asosiasi dengan senyawa lainnya.



Gambar 1. Struktur kimia deksklorfeniramin maleat

Dalam tiga dekade terakhir ini, prevalensi alergi terus meningkat. Tidak kurang dari 22 % penduduk dunia per tahun menderita alergi dalam berbagai bentuk yang menurunkan produktivitas dan kualitas hidup. Alergi bisa bermanifestasi sebagai rinitis alergi, asma, rinokonjungtivitas, sindrom dermatitis dan biduran sampai pada reaksi anafilaksis. *The World Allergy Organization* (WAO) mencatat lebih dari US\$ 20 milyar/tahun telah dikeluarkan hanya untuk menangani masalah rinitis alergi (Motala, 2005).

Banyaknya penggunaan antihistamin dan prevalensi alergi yang terus meningkat, menyebabkan pemakaian jenis obat ini cukup tinggi. Sejalan dengan hal tersebut, maka penting dilakukan peningkatan monitoring obat. Hal ini dimaksudnya agar kontrol kualitas obat tetap terjaga, melindungi produk dari dugaan obat palsu yang banyak beredar di pasaran dan efektivitas pengobatan.

Beberapa metode analisis seperti kromatografi (Yamato, dkk., 1996 ; Fried, dkk., 2002 dan Takagaki, dkk., 2002), spektrofotometri (Pappano, dkk., 1997 ; Erk, 2000 ; dan Viana, dkk., 2005), dan potensiometri (Huang, dkk., 1996 dan Long, dkk., 1999) telah digunakan untuk menentukan antihistamin deksklorfeniramin maleat. Walaupun demikian, perkembangan analisis kimia terus diupayakan untuk mendapatkan metode-metode baru yang diharapkan dapat digunakan secara praktis, cepat dan ekonomis serta memiliki kehandalan pengukuran yang baik. Metode voltametri saat ini banyak diterapkan dalam bidang elektroanalisis untuk menjawab tantangan tersebut. Teknik yang akan dipakai pada penelitian ini adalah teknik voltametri siklis dan teknik voltametri pulsa diferensial.

Voltametri siklis adalah metode analisis elektrokimia yang didasarkan pada pengukuran nilai arus listrik sebagai fungsi aluran potensial yang diberikan secara bolak-balik pada sel elektrokimia (Gosser, 1993). Informasi yang dapat diperoleh dari teknik ini adalah: interpretasi reversibilitas reaksi, studi mekanisme reaksi dan; studi proses adsorpsi (Wang, 2000). Selain itu, teknik ini juga dilakukan untuk : (1) mempelajari terbentuknya ion radikal yang terjadi secara elektrokimia, (2) mempelajari pengaruh ligan pada oksidasi reduksi atom pusat suatu senyawa ion dan (3) mempelajari reaksi katalisis enzimatis. Secara lebih luas voltametri siklis dapat digunakan untuk mempelajari kinetika dan dinamika reaksi yang sebelumnya seringkali dilakukan dengan metode spektroskopi. Sedangkan voltametri pulsa diferensial (VPD) merupakan salah satu teknik voltametri yang sangat baik digunakan untuk menganalisis kuantitatif komponen renik, baik spesi organik maupun anorganik (Wang, 2000).

METODE PENELITIAN

Peralatan dan bahan yang digunakan

Peralatan yang digunakan yakni seperangkat alat voltametri dengan *Potentiostat* beserta 1 set komputer dengan pengolah data *Epsilon BASi*, elektroda pembanding Ag/AgCl dan elektroda pembantu kawat platina, elektroda kerja pasta karbon, neraca analitik (*Mettler AE200*), pengaduk magnetik, dan peralatan-peralatan gelas.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah deksklorfeniramin maleat (*pharmaceutical grade*), kalium klorida, grafit, parafin padat, aquades, dan kawat tembaga.

Prosedur penelitian

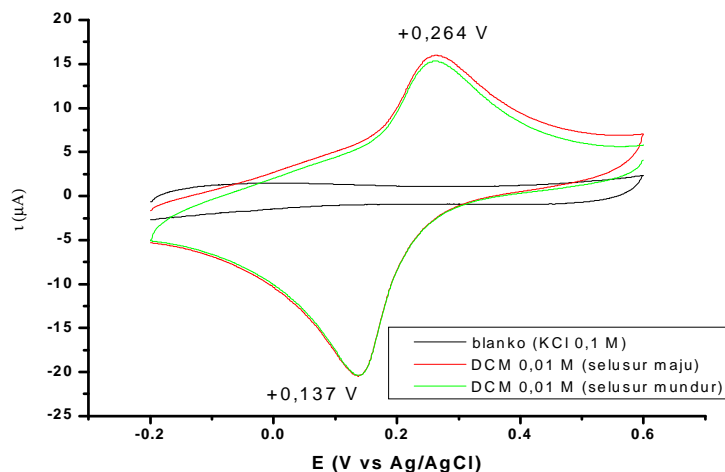
Prosedur penelitian yang dilakukan adalah sebagai berikut :

- a. Studi voltametri siklik.
Studi ini dimaksudkan untuk memperoleh informasi yang dapat dipakai untuk menginterpretasi reversibilitas reaksi, studi mekanisme reaksi dan studi proses adsorpsi.
 - Dibuatkan voltamogram siklik elektrolit pendukung sebagai voltamogram latar dan voltamogram analit dengan menggunakan teknik voltametri siklik pada laju selusur tertentu.
 - Dari data voltamogram siklik, dihitung nilai ΔE_p menurut persamaan :
$$\Delta E_p = E_{pc} - E_{pa} \approx (0,059 / n) \text{ Volt}$$
 - Dibuatkan pula voltamogram siklik larutan analit konsentrasi tertentu dengan cara mengukurnya menggunakan teknik yang sama pada variasi laju selusur (*scan rate*) 10, 20, 40, 60, 80, dan 100 mV/s pada interval potensial tertentu dimana analit mengalami proses oksidasi dan/atau reduksi.
 - Potensial puncak dan tinggi arus puncak sebagai fungsi perubahan laju selusur dicatat dan akan digunakan untuk memprediksi mekanisme reaksi yang terjadi pada permukaan elektroda.
 - Dibuatkan pula voltamogram siklik analit untuk beberapa kali siklus. Perubahan arus puncak akibat pengulangan siklus ini juga dicatat untuk dipelajari sifat reaksinya
- b. Diukur juga larutan analit deksklorfeniramin maleat dengan menggunakan teknik voltametri pulsa diferensial pada interval potensial pengukuran tertentu.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Elektroda pasta karbon yang digunakan pada penelitian ini merupakan campuran serbuk grafit dan parafin padat dengan komposisi 70% : 30%. Proses pembuatannya cukup sederhana. Campuran serbuk grafit dan parafin padat dipanaskan dan diaduk untuk menghasilkan pasta. Selanjutnya, pasta dimasukkan ke dalam badan elektroda yang berupa tabung silinder kaca berdiameter 3 mm. Setelah itu dimampatkan dan permukaannya digosok pada kertas. Elektroda yang dibuat selanjutnya digunakan sebagai elektroda kerja untuk pengukuran antihistamin deksklorfeniramin maleat (DCM).

Analisis kualitatif deksklorfeniramin maleat dilakukan dengan menggunakan teknik voltametri siklik pada rentang potensial $-0,200 \text{ V}$ sampai dengan $+0,600 \text{ V}$. Voltamogram siklis larutan DCM 10^{-2} M dalam larutan elektrolit pendukung kalium klorida (KCl) $0,1 \text{ M}$ menggunakan elektroda kerja pasta karbon, elektroda pembanding Ag/AgCl dan elektroda pembantu kawat platina dapat dilihat pada Gambar 2. Pada rentang potensial ini DCM seperti yang dapat dilihat pada voltamogram memberikan potensial puncak anodik (E_{pa}) $+0,264 \text{ V}$ dan potensial puncak katodik (E_{pc}) $+0,137 \text{ V}$ pada laju selusur 100 mV/det .



Gambar 2. Voltammogram siklis DCM 10^{-2} M dalam KCl 0,1 M pada laju selusur 100 mV/det

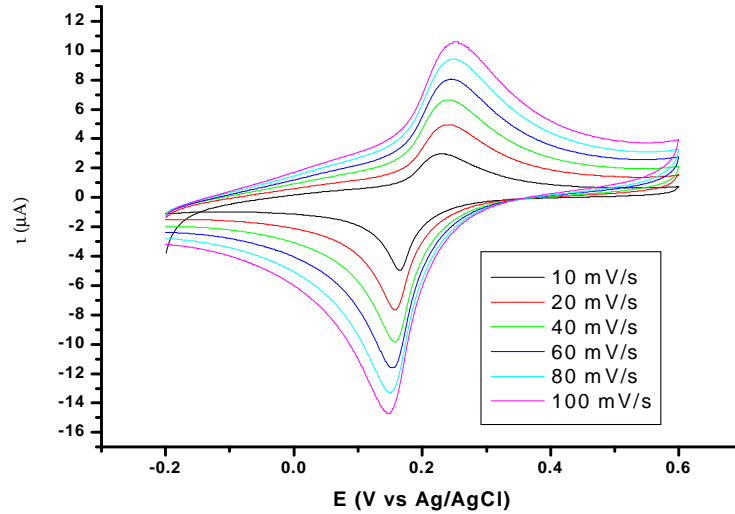
Pemisahan antara kedua puncak katodik dan anodik untuk reaksi reversibel dihitung berdasarkan persamaan :

$$\Delta E_p = E_{pc} - E_{pa} \approx \frac{0,059}{n} V$$

Pemisahan puncak potensial ini digunakan untuk menentukan jumlah elektron yang ditransfer (n), dan sebagai kriteria untuk mengkaji sifat reaksi Nernstian (Wang, 2000). Dengan menggunakan persamaan di atas, maka pada penelitian ini diperoleh $\Delta E_p = 12,3$ mV. Berdasarkan data voltammogram dan perhitungan ini dapat dikatakan reaksi yang terlibat adalah mendekati reaksi reversibel yaitu kuasi-reversibel dengan jumlah elektron yang ditransfer sebanyak 4 buah. Untuk reaksi reversibel yang melibatkan 4 buah elektron, ΔE_p -nya adalah sebesar 14,75 mV.

Berdasarkan voltammogram siklis pada Gambar 2 juga dapat dilihat bahwa adanya elektrolit pendukung KCl 0,1M tidak mengganggu analisis DCM, karena tidak menghasilkan potensial puncak pada potensial analit. Elektrolit pendukung berfungsi untuk mengurangi arus nonfaradaik, yaitu arus migrasi, yang disebabkan oleh perpindahan muatan partikel yang terus-menerus di lingkungan elektrik. Sehingga dalam voltametri, diharapkan hanya arus difusi saja, yaitu arus yang ditimbulkan akibat gradien konsentrasi.

Mekanisme reaksi DCM yang terjadi pada permukaan elektroda dapat dipelajari dengan melakukan pengukuran pengaruh laju selusur terhadap arus puncak analit. Gambar 3 di bawah ini memperlihatkan voltammogram siklis DCM 10^{-2} M pada berbagai laju selusur. Sedangkan data pengukuran arus puncak anodik (i_{pa}) dan arus puncak katodik (i_{pc}) dari DCM pada berbagai laju selusur dapat dilihat pada Tabel 1.

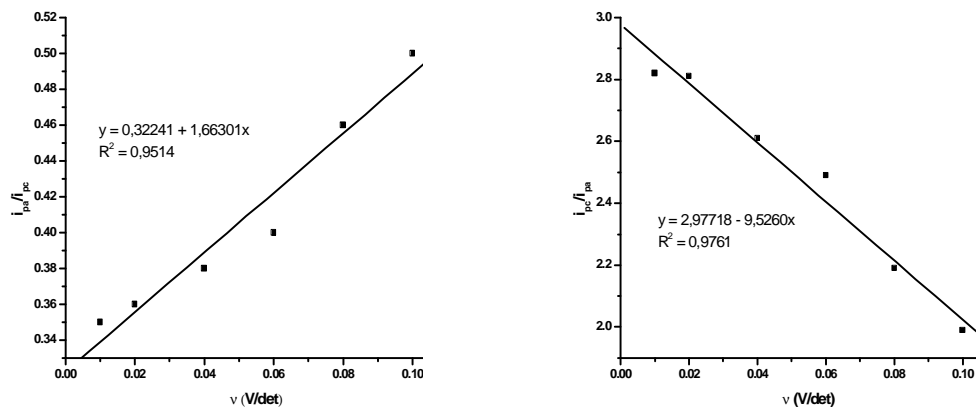


Gambar 3. Voltammogram siklis DCM 10^{-2} M pada berbagai laju selusur

Berdasarkan data pada Tabel 1, dapat dilihat bahwa perbandingan $i_{pa}/i_{pc} < 1$ dan semakin besar laju selusur, i_{pa}/i_{pc} juga semakin besar (Gambar 4a). Disamping itu perbandingan i_{pc}/i_{pa} linier terhadap laju selusur seperti yang dapat dilihat pada Gambar 4b. Oleh karena itu, maka mekanisme DCM yang terjadi pada permukaan elektroda diperkirakan adalah E_rC_i yaitu reaksi elektrokimia reversibel diikuti reaksi kimia yang irreversibel.

Tabel 1. Data arus puncak anodik dan arus puncak katodik

v (V/det)	$v^{1/2}$	log v	i_{pa} (μ A)	i_{pc} (μ A)	i_{pa}/i_{pc}	i_{pc}/i_{pa}
0,10	0,32	-1,00	6,2461	12,4117	0,50	1,99
0,08	0,28	-1,10	5,2216	11,4473	0,46	2,19
0,06	0,25	-1,22	4,2047	10,4524	0,40	2,49
0,04	0,20	-1,40	3,4361	8,9631	0,38	2,61
0,02	0,14	-1,70	2,4192	6,7994	0,36	2,81
0,01	0,10	-2,00	2,0210	5,6986	0,35	2,82

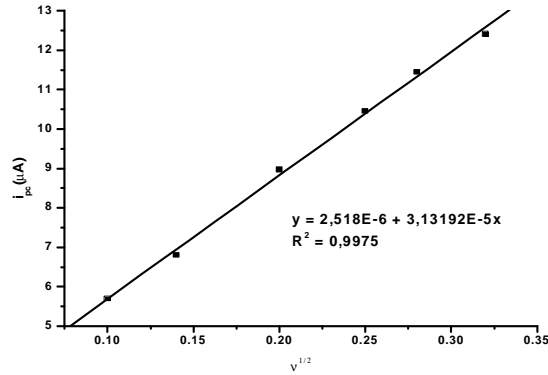


Gambar 4. Kurva hubungan perbandingan arus terhadap laju selusur (v)

(a) i_{pa}/i_{pc} vs v ; (b) i_{pc}/i_{pa} vs v

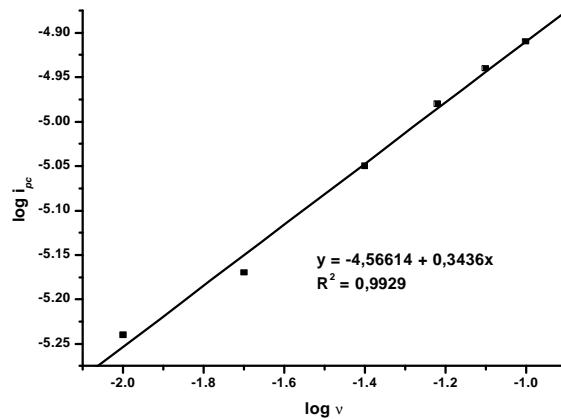
Adapun kriteria secara umum mekanisme reaksi E_rC_i adalah: i_{pc}/i_{pa} merupakan fungsi dari laju selusur ; $i_{pa}/i_{pc} < 1$ dan linier terhadap laju selusur

seperti yang telah digambarkan di atas; dan i_p merupakan fungsi dari $v^{1/2}$, seperti yang dapat dilihat pada Gambar 5 berikut ini.



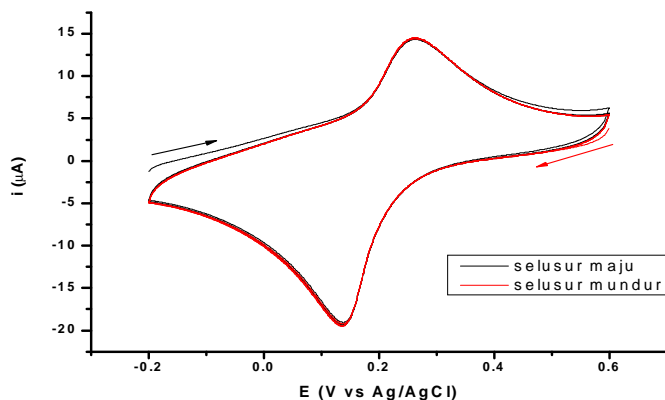
Gambar 5. Kurva hubungan $v^{1/2}$ terhadap arus puncak katodik (i_{pc})

Selanjutnya dibuatkan kurva hubungan antara logaritma arus puncak katodik ($\log i_{pc}$) terhadap logaritma laju selusur ($\log v$) untuk mempelajari proses difusi dan reaksi adsorpsi yang terjadi pada permukaan elektroda. Kurva hubungan ini dapat dilihat pada Gambar 6 yang memperlihatkan hubungan yang linear. Untuk kurva hubungan $\log i_p$ dan $\log v$ yang linier dengan kemiringan 0,5 merupakan puncak arus yang disebabkan oleh puncak arus difusi, sedangkan jika kemiringannya satu merupakan puncak arus yang disebabkan oleh proses adsorpsi dan jika berada di antaranya berarti merupakan kombinasi kedua proses. Berdasarkan Gambar 6 dapat dilihat bahwa kurva memberikan kemiringan 0,3436; yang berarti arus puncak yang dihasilkan lebih disebabkan oleh proses difusi.



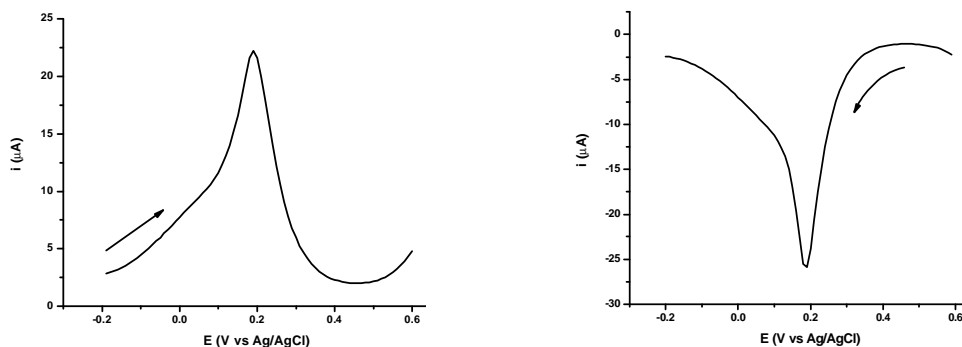
Gambar 6. Kurva hubungan $\log v$ terhadap $\log i_{pc}$

Voltamogram siklis DCM untuk beberapa kali siklus juga diukur untuk lebih menjelaskan fenomena di atas. Dari Gambar 7 berikut ini dapat dilihat voltamogram siklis DCM untuk 5 kali siklus, yang memperlihatkan potensial dan arus puncak analit yang relatif sama baik untuk selusur maju (dari potensial yang lebih negatif ke yang lebih positif) maupun sebaliknya.



Gambar 7. Voltamogram siklis DCM untuk 5 kali siklus

Sebagai kajian awal untuk penentuan DCM secara kuantitatif, dilakukan pengukuran DCM dengan menggunakan teknik voltametri pulsa diferensial, baik untuk proses oksidasi maupun reduksi. Voltamogram diferensial pulsa DCM seperti yang dapat dilihat pada Gambar 8, menunjukkan bahwa teknik ini dapat digunakan untuk penentuan DCM secara voltametri



Gambar 8. Voltamogram pulsa diferensial DCM

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa :

1. Studi voltametri siklis telah dapat digunakan untuk memperkirakan mekanisme reaksi dekslorfoniramin maleat yang terjadi pada permukaan elektroda pasta karbon.
2. Mekanisme reaksi yang terjadi pada permukaan elektroda adalah reaksi transfer elektron reversibel diikuti oleh reaksi kimia yang irreversibel yang melibatkan 4 buah elektron.
3. Metode voltametri dapat digunakan untuk penentuan secara kuantitatif DCM menggunakan teknik voltametri pulsa diferensial.

DAFTAR PUSTAKA

Akdis, M., K. Blaser, K and C.A. Akdis. 2005. T-Regulatory Cells in Allergy: Novel Concepts in The Pathogenesis, Prevention, and Treatment of Allergic Diseases. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 116:961-968

Erk, N., 2000. Quantitative Analysis of Chlorpheniramine Maleate and Phenylephrine Hydrochloride in Nasal Drops by Differential-Derivative

Spectrophotometric, Zero-Crossing First Derivative UV Spectrophotometric and Absorbance Ratio Methods, *J. of Pharm. & Biomed. Anal.*, 23:1023-1031.

Fried, K.M., A.E. Young, S.U. Yasuda, and I.W. Wainer, 2002. The Enantioselective Determination of Chlorpheniramine and Its Major Metabolites in Human Plasma Using Chiral Chromatography on A β -Cyclodextrin Chiral Stationary Phase and Mass Spectrometric Detection. *J. of Pharm. & Biomed Anal.*, 27:479-488.

Gosser, D.K., 1993, *Cyclic Voltammetry Simulation and Analysis of Reaction Mechanisms*, VCH Publisher Inc.

Huang, C., Ju-Jie Ren, and Da-Feng Xu, 1996. Studies of The Chlorpheniramine Solid-State Ion-Selective Electrode, *Talanta*, 43: 2061-2065.

Juniper, E.F., E. Stahl, R.L. Doty, F.E.R. Simons, D.B. Allen, and P.H. Howarth. 2005. Clinical Outcomes and Adverse Effect Monitoring in Allergic Rhinitis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 115:S390-S413

Long, Y., W. Li, L. Nie, and S. Yao. 1999. Preparation and Application of Chlorpheniramine Ion-Selective Piezoelectric Sensor Based on Selective Adsorption *Anal. Chim. Acta*, 395:33-40.

Motala, C., 2005. News from World Allergy Day 2005. *J. Current Allergy & Clin. Immunol.*, 18:91.

Pappano, N.B., Y.C. De Micalizzi, N.B. Debattista, F. H. Ferretti, 1997. Rapid and Accurate Determination of Chlorpheniramine Maleate, Noscipine Hydrochloride and Guaiphenesin in Binary Mixtures by Derivative Spectrophotometry, *Talanta*, 44: 633-639.

Sicherer, S.H and D.Y.M. Leung. 2005. Advances in Allergic Skin Disease, Anaphylaxis, and Hypersensitivity Reactions To Foods, Drugs, and Insects. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 116:153-163.

Takagaki, T., M. Matsuda, Y. Mizuki, and Y Terauchi, 2002. Simple and Sensitive Method for The Determination of Chlorpheniramine Maleate in Human Plasma Using Liquid Chromatography–Mass Spectrometry, *J. of Chrom. B*, 776:169-176.

Viana, N.S. Jr., L.M. Moreira-Campos, C.D.Vianna-Soares, 2005. Derivative Ultraviolet Spectrophotometric Determination of Dexchlorpheniramine Maleate in Tablets in Presence of Coloring Agents, *Il Farmaco*, 60: 900-905.

Wang, J., 2000, *Analytical Electrochemistry*, 2nd Ed., Wiley-VCH, New York

Yamato, S., M. Nakajima, and K. Shimada, 1996. Simultaneous Determination of Chlorpheniramine and Maleate by High-Performance Liquid Chromatography Using Tetra-*N*-Butylammonium Phosphate as An Ion-Pair Reagent, *J. of Chrom. A*, 731:346-350.