

RINGKASAN

PENENTUAN KOEFISIEN PARTISI DAN PARAMETER TERMODINAMIKA KELARUTAN CTM SEBAGAI UJI PRAFORMULASI SEDIAAN TOPIKAL

Evi Fajarwati

CTM merupakan salah satu antihistamin yang banyak digunakan melalui rute peroral dan intravena. Namun dalam penggunaannya melalui rute peroral dan intravena timbul efek samping yang tidak diinginkan sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mencari alternatif rute pemberian CTM yang baru, diantaranya adalah penelitian mengenai pemberian CTM melalui rute perkutan.

Dalam rangka pengembangan CTM sebagai sediaan perkutan, perlu dilakukan studi praformulasi terlebih dahulu. Diantara studi praformulasi yang dilakukan adalah kelarutan dan koefisien partisi. Hal ini disebabkan pada difusi obat melalui stratum korneum dipengaruhi oleh sifat kimia obat atau difusan antara lain adalah kelarutan, koefisien partisi, serta konsentrasi obat yang digunakan. Obat dengan koefisien partisi dan kelarutan tertentu yang dapat menembus kulit yang tersusun dari lipoprotein.

Pada penelitian ini dilakukan penelitian mengenai kelarutan CTM dalam dapar fosfat 0,01 M pH 6,0±0,05 dan koefisien partisi dalam n-oktanol/dapar fosfat 0,01M pH6,0±0,05. Untuk mengetahui proses yang terjadi pada kelarutan CTM dalam dapar fosfat 0,01 M pH 6,0±0,05 maka dilakukan uji kelarutan dengan menggunakan pelarut dapar fosfat 0,01 M pH 6,0±0,05 pada tiga suhu yaitu 32, 37, 42±0,5⁰C pada waktu kesetimbangan suhu 32, 37, 42±0,5⁰C yaitu tiga jam, sehingga dapat dianalisis harga parameter termodinamikanya. Metode yang digunakan untuk menentukan kelarutan adalah *equilibrium solubility method*. Sedangkan untuk mengetahui koefisien partisi CTM dalam n-oktanol/dapar fosfat 0,01 M pH 6,0±0,05 dilakukan penelitian mengenai koefisien partisi CTM pada suhu 37±0,5⁰C. Metode yang digunakan untuk menentukan koefisien partisi adalah *shake flask method*.

Berdasarkan hasil yang diperoleh diketahui bahwa harga kelarutan untuk suhu 32±0,5⁰C adalah $0,43 \pm 5,77.10^{-3}$ mol/L, untuk suhu 37±0,5⁰C adalah $0,44 \pm 5,77.10^{-3}$ mol/L, sedangkan untuk suhu 42±0,5⁰C adalah $0,47 \pm 5,77.10^{-3}$ mol/L. Hal ini menunjukkan bahwa kelarutan meningkat seiring dengan peningkatan suhu.

Harga log APC CTM dalam n-oktanol/dapar fosfat 0,01 M pH 6,0±0,05 dari hasil penelitian adalah $0,52 \pm 0,01$ yang berarti CTM memiliki lipofilitas yang rendah sehingga kemampuan CTM untuk menembus stratum korneum rendah.

Setelah diperoleh harga kelarutan setiap suhu pada waktu kesetimbangan suhu 42±0,5⁰C maka dapat dihitung harga parameter termodinamika proses kelarutan CTM (ΔG , ΔH , ΔS). Harga ΔG untuk suhu 32, 37, 42 ±0,5⁰C berturut-turut adalah 502,45 kal/mol, 482,32 kal/mol, 475,68 kal/mol. Tanda positif yang

menyertai harga ΔG menunjukkan bahwa reaksi kelarutan berlangsung tidak spontan, harga ΔH untuk suhu 32, 37, 42 \pm 0,5°C adalah 1321,02 kal/mol, hal ini menunjukkan bahwa reaksi kelarutan berlangsung secara endoterm. Harga ΔS untuk suhu 32, 37, 42 \pm 0,5°C berturut-turut adalah 2,68 kal/mol.der, 2,71kal/mol.der, 2,68 kal/mol.der. Hal ini menunjukkan bahwa sistem pada proses pelarutan adalah acak.



ABSTRACT

DETERMINATION OF PARTITION COEFFICIENT AND
THERMODYNAMIC PARAMETERS FROM SOLUBILITY CTM AS
PRAFORMULASI TEST FOR TOPIKAL

At this research have been done determination of solubility CTM in dapar phosphate 0,01M pH 6,0±0,05 and partition coefficient CTM in n-oktanol / dapar phosphate 6,0±0,05 in order to development CTM as perkutan. This matter is caused, medicinize diffusion through stratum corneum is influenced by medicinize chemistry characteristic and difusan for example solubility, partition coefficient and also used drug concentration.

To know the process that happened at solubility CTM in dapar phosphate 0,01 M pH 6,0±0,05 hence have been done a solubility test by using dapar phosphate 0,01 M pH 6,0±0,05 at three temperature that is 32, 37, 42±0,5°C when equilibrium time of temperature 32, 37, 42±0,5°C, so that can be analysed value of thermodynamic parameters. Method used to determine the solubility is equilibrium solubility method. While to determine the partition coefficient CTM was done in n-oktanol / dapar phosphate 0,01 M pH 6,0±0,05 by using method of shake flask method at temperature 37±0,5°C.

Pursuant to result which have been obtained, known that the solubility value for the temperature of 32±0,5°C is $0,43 \pm 5,77 \cdot 10^{-3}$ mol/L, for the temperature of 37±0,5°C is $0,44 \pm 5,77 \cdot 10^{-3}$ mol/L, while for the temperature of 42±0,5°C is $0,47 \pm 5,77 \cdot 10^{-3}$ mol/L. This matter indicate that the dissolve amount CTM rise along with mount of temperature.

Value of Log APC CTM in n-oktanol / dapar phosphate 0,01 M pH 6,0±0,05 from research result is $0,52 \pm 6,73$, meaning that CTM has low lipofilitas so that ability CTM to penetrate through stratum corneum is low.

After obtained solubility value of each temperature when equilibrium time of temperature 42±0,5°C so thermodynamic parameters of CTM solubility process (ΔG , ΔH , ΔS) can be calculated. ΔG value for the temperature of 32±0,5°C is 502,45 kal/mole, for the temperature of 37±0,5°C is 482,32 kal/mole, and for the temperature of 42±0,5°C is 475,68 kal/mole. Positivity sign accompanying ΔG value indicate that the solubility reaction is not spontaneously. ΔH value for the temperature of 32, 37, 42±0,5°C is 1321,02 kal/mole, this matter indicate that the solubility reaction is endoterm. ΔS value for the temperature of 32±0,5°C is 2,68 kal/mol.der, for the temperature of 37±0,5°C is 2,71 kal/mol.der, for the temperature of 42±0,5°C is 2,68 kal/mol.der. This matter indicate that the system become more random so that solubility reaction is spontaneously.

Key words : CTM, Spectrophotometry UV-Vis, solubility, partition coefficient, thermodynamic parameters (ΔG , ΔH , ΔS).