

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ketoprofen merupakan golongan NSAID (non-steroid anti-inflammatory) yang bekerja sebagai penghambat non-selektif enzim siklooksigenase. Obat ini diindikasikan untuk nyeri ringan hingga sedang yang berkaitan dengan dismenorrhea, sakit kepala, migrain, pasca operasi, nyeri gigi, dan manajemen terapi pada osteoarthritis dan rheumatoid arthritis (Sweetman, 2009).

Ketoprofen merupakan salah satu yang paling banyak digunakan untuk terapi analgesik, antipiretik dan antiinflamasi. Meskipun telah banyak dikembangkan obat-obat NSAID baru, namun ketoprofen tetap menjadi salah satu yang paling efektif dalam pengobatan penyakit rheumatoid arthritis. Penggunaan ketoprofen dikaitkan dengan dua keterbatasan utama, pertama, meskipun jarang, tetapi serius dan kadang-kadang fatal, efek samping gastrointestinal (GI), termasuk ulserasi, dan perdarahan, terutama pada orang tua, dan yang kedua, sangat sedikit larut dalam air. Hal tersebut menyebabkan disolusi yang sangat rendah pula dalam cairan GI, yang dapat berdampak pada bioavailabilitas obat (bisa hanya 50-60%) (Kaur *et al.*, 2013). Ketoprofen merupakan BCS kelas II yang mempunyai kelarutan yang rendah namun permeabilitasnya tinggi (Shohin *et al.*, 2011).

Dalam suatu studi menunjukkan bahwa sifat kelarutan dan disolusi ketoprofen yang praktis tidak larut dalam air, dapat ditingkatkan melalui kompleksasi baik dengan β -siklodekstrin maupun dengan turunannya. Selain itu, peningkatan bioavailabilitas ketoprofen telah dilaporkan berhubungan dengan meningkatnya laju disolusi karena adanya suatu pembawa siklodekstrin. Dengan demikian dapat mempercepat absorpsi ketoprofen, sehingga *onset of action* menjadi lebih cepat. (Vikesh *et al.*, 2009).

Laju disolusi merupakan fungsi dari kelarutan dalam suatu media disolusi, yang kemudian dapat mempengaruhi absorpsi pada obat-obat yang tidak larut (Wadke *et al.*, 1989). Meningkatnya kelarutan bahan obat maka dapat meningkatkan absorpsi dan bioavailabilitas (Jayshree *et al.*, 2012).

Kompleks inklusi merupakan salah satu cara untuk meningkatkan sifat fisikokimia dari suatu bahan aktif farmasi. Kompleks terbentuk saat molekul *guest* secara parsial atau seluruhnya masuk dalam molekul *host* melalui ikatan non-kovalen. Ketika kompleks inklusi terbentuk, sifat fisikokimia dari *guest* akan berubah serta dapat mengalami peningkatan kelarutan, stabilitas, rasa, dan bioavailabilitas (Mosher & Thompson, 2007).

Siklodekstrin (CD) merupakan oligosakarida siklik yang mengandung paling sedikit 6 unit D-(+) glukopiranososa yang diikat oleh ikatan α -(1,4) glukosida (Brewster & Loftsson, 2007). Siklodekstrin mampu membentuk kompleks inklusi yang larut air dengan berbagai obat lipofilik yang kelarutan dalam airnya rendah (Kurkov & Loftsson, 2013). Siklodekstrin memiliki rongga lipofilik pada bagian dalam dan hidrofilik pada permukaan. Hal ini yang

menggunakan metode *kneading*, maka kelarutan dan laju disolusi ketoprofen dapat ditingkatkan.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana peningkatan kelarutan dan laju disolusi ketoprofen dengan pembentukan kompleks inklusi ketoprofen - hidroksipropil- β -siklodekstrin yang dibuat dengan metode *kneading*?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan kelarutan dan laju disolusi ketoprofen dengan pembentukan kompleks inklusi ketoprofen - hidroksipropil- β -siklodekstrin (HP β CD) yang dibuat dengan metode *kneading*.

1.4 Hipotesis

Pembentukan kompleks inklusi dengan hidroksipropil- β -siklodekstrin akan meningkatkan kelarutan dan laju disolusi ketoprofen.

1.5 Manfaat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi tentang karakteristik kelarutan dan disolusi kompleks inklusi ketoprofen - HP β CD sehingga bermanfaat dalam pengembangan sediaan ketoprofen yang diberikan secara oral.