

RINGKASAN

PENINGKATAN LAJU DISOLUSI ASAM MEFENAMAT DENGAN PEMBENTUKAN KOKRISTAL ASAM MEFENAMAT – NIKOTINAMID (Metode Penguapan Pelarut dengan Rotavapor)

Avi Admikowati

Asam mefenamat adalah golongan obat anti inflamasi non steroid dari derivat asam anthranilat untuk mengurangi rasa nyeri ringan sampai sedang. Asam mefenamat merupakan senyawa yang praktis tidak larut dalam air, namun mempunyai permeabilitas yang baik pada membran intestinal. Asam mefenamat dikelompokkan ke dalam sistem klasifikasi biofarmasetik kelas 2. Kokristal merupakan metode yang banyak dilakukan untuk memodifikasi kelarutan dan laju disolusi. Penelitian tentang pembentukan kokristal dengan koformer nikotinamid telah banyak dilakukan.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk meningkatkan laju disolusi kokristal asam mefenamat – nikotinamid dengan perbandingan ekuimolar 1:1 dan 1:2 yang dibuat dengan metode penguapan pelarut menggunakan rotavapor. Kokristal asam mefenamat – nikotinamid dibuat dengan dua perbandingan ekuimolar, yaitu perbandingan ekuimolar 1:1 dan 1:2.

Pada pembuatan kokristal metode penguapan pelarut dengan rotavapor, sejumlah ekuimolar asam mefenamat dan nikotinamid dilarutkan dalam etanol 96%. Larutan yang terbentuk kemudian diuapkan dengan alat rotavapor. Kokristal yang diperoleh kemudian dikeringkan dengan eksikator selama 48 jam.

Karakterisasi produk kokristalisasi asam mefenamat – nikotinamid diamati menggunakan difraktometer sinar X dan mikroskop optik. Dari hasil difraktometer sinar X menunjukkan tidak terbentuknya puncak baru. Difraktogram kokristal asam mefenamat – nikotinamid 1:1 dan 1:2 menghasilkan puncak difraktogram yang sama dengan campuran fisik asam mefenamat - nikotinamid, asam mefenamat tunggal dan nikotinamid tunggal. Dari hasil mikroskop optik menunjukkan tidak terbentuknya kristal baru. Kristal dari produk kokristalisasi memisah sendiri – sendiri menjadi suatu campuran kristal, untuk selanjutnya disebut sebagai campuran kristal.

Pada penelitian ini dilakukan uji kelarutan jenuh asam mefenamat dalam air suling dan larutan natrium lauril sulfat 2%. Uji kelarutan jenuh asam mefenamat dalam air suling bertujuan untuk mengetahui waktu jenuh asam mefenamat yang selanjutnya digunakan untuk mengetahui pengaruh nikotinamid terhadap kelarutan asam mefenamat. Kadar asam mefenamat meningkat seiring dengan meningkatnya kadar nikotinamid. Uji kelarutan jenuh asam mefenamat dalam larutan natrium lauril sulfat 2% bertujuan untuk mengetahui kondisi “sink” dari media disolusi. Dari hasil pengamatan menunjukkan bahwa larutan natrium lauril sulfat sudah mencapai kondisi “sink”.

Uji disolusi asam mefenamat dilakukan dalam bentuk serbuk dan bentuk tablet. Bentuk tablet bertujuan untuk menghilangkan faktor luas permukaan dari uji disolusi sehingga diharapkan mampu mengontrol luas permukaan yang kontak dengan media. Uji disolusi yang dilakukan adalah senyawa awal asam mefenamat, rekristalisasi asam mefenamat, campuran fisik asam mefenamat – nikotinamid perbandingan ekuimolar 1:1 dan 1:2, dan campuran kristal asam mefenamat – nikotinamid perbandingan ekuimolar 1:1 dan 1:2. Alat yang digunakan uji disolusi asam mefenamat dalam bentuk serbuk adalah alat uji disolusi tipe I (tipe keranjang) dengan kecepatan 100 rpm, sedangkan dalam bentuk tablet menggunakan alat uji disolusi tipe II (tipe dayung) dengan kecepatan 50 rpm. Media disolusi yang digunakan adalah 900 ml larutan natrium lauril sulfat 2%, suhu diatur pada $(37 \pm 0,5)^{\circ}\text{C}$. Dari hasil disolusi kemudian dibuat profil disolusi dan dihitung ED_{60} dari setiap perlakuan. Didapat ED_{60} rata – rata bentuk serbuk untuk senyawa awal asam mefenamat, rekristalisasi asam mefenamat, campuran fisik asam mefenamat – nikotinamid perbandingan 1:1 dan 1:2, dan campuran kristal asam mefenamat – nikotinamid perbandingan 1:1 dan 1:2 berturut – turut adalah $(29,61 \pm 0,19; 39,66 \pm 0,32; 51,37 \pm 2,73; 54,88 \pm 2,02; 58,71 \pm 2,52; 70,31 \pm 4,38) \%$. ED_{60} rata – rata bentuk tablet untuk senyawa awal asam mefenamat, rekristalisasi asam mefenamat, campuran fisik asam mefenamat – nikotinamid perbandingan 1:1 dan 1:2, dan campuran kristal asam mefenamat – nikotinamid perbandingan 1:1 dan 1:2 berturut – turut adalah $(21,72 \pm 0,75; 47,03 \pm 0,60; 61,20 \pm 0,90; 68,48 \pm 1,21; 85,76 \pm 1,33; 88,17 \pm 0,62) \%$.

Hasil ED_{60} dari masing – masing perlakuan kemudian diuji ANOVA Satu Arah dengan HSD. Dari uji statistik pada bentuk serbuk dan tablet senyawa awal asam mefenamat mempunyai perbedaan bermakna dengan rekristalisasi asam mefenamat, campuran fisik asam mefenamat – nikotinamid perbandingan ekuimolar 1:1 dan 1:2 dan campuran kristal asam mefenamat – nikotinamid perbandingan ekuimolar 1:1 dan 1:2. Campuran kristal asam mefenamat – nikotinamid perbandingan 1:1 dan 1:2 bentuk

serbuk memberikan perbedaan bermakna, sedangkan pada bentuk tablet tidak terjadi perbedaan bermakna.

Produk kokristalisasi asam mefenamat – niktinamid yang tidak terbentuk ini mampu meningkatkan laju disolusi asam mefenamat. Hal ini disebabkan karena rekristalisasi asam mefenamat sendiri mampu meningkatkan pembasahan dan dengan adanya niktinamid sebagai agen hidrotropi.

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan disarankan untuk melakukan penelitian lebih lanjut tentang metode pembentukan kokristal asam mefenamat – niktinamid perbandingan ekumolar 1:1 dan 1:2 dan pemilihan pelarutnya.

