

Abstrak

Karbamazepin menjadi pertimbangan utama untuk pengobatan epilepsi tipe bangkitan *simple partial* dan bangkitan tonik-klonik, kelarutannya dalam air adalah 120 µg/mL pada suhu 25°C. Kelarutan karbamazepin yang kecil dalam air, mengakibatkan disolusi merupakan tahap penentu kecepatan bioavailabilitas pada penggunaan secara oral dan tidak tersedia sediaan injeksi intravena karbamazepin. Untuk mengatasi permasalahan kelarutan dan bioavailabilitas pada karbamazepin dilakukan pendekatan pembentukan prodrug dengan modifikasi gugus polar pada struktur kimia karbamazepin. Prodrug karbamazepin-asam amino dibuat untuk meningkatkan kelarutan karbamazepin dalam air.

Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis senyawa karbamazepin dengan gugus asam amino membentuk senyawa prodrug. Senyawa prodrug karbamazepin-asam amino yang terbentuk diharapkan dapat meningkatkan kelarutan karbamazepin sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitasnya ketika digunakan secara oral dan dapat dikembangkan menjadi bentuk sediaan injeksi intravena.

Penelitian dilakukan dengan cara sintesis struktur karbamazepin dengan asam-asam amino : alanina, serina, dan lisin dengan metode carbodiimida. Prodrug karbamazepin yang telah disintesis ditentukan kemurniannya dengan KLT dan DTA dan dilakukan identifikasi dengan spektrofotometer IR.

Hasil uji kemurnian ketiga senyawa hasil sintesis dengan kromatografi lapisan tipis (KLT) dengan berbagai eluen memberikan satu noda yang menunjukkan senyawa dalam keadaan murni. Dan hasil pengujian dengan *Differential Thermal Analysis* (DTA) menunjukkan puncak endotermik baru yang mengindikasikan telah terjadi interaksi antara senyawa karbamazepin dengan senyawa asam amino. Identifikasi senyawa dengan spektrofotometer inframerah menunjukkan hilangnya gugus ester dari asam amino pada bilangan gelombang sekitar 1700 cm⁻¹ dan bergesernya gugus amida karbamazepin pada sekitar bilangan gelombang 3500 cm⁻¹. Dari hasil identifikasi tersebut sangat boleh jadi bahwa senyawa prodrug karbamazepin-asam amino telah terbentuk.

Key word : karbamazepin, asam amino, prodrug, kelarutan dan bioavailabilitas

Abstract

Carbamazepine is the main option for the treatment of epilepsy generation type of simple partial and tonic-clonic generation, has action on the central nervous system. Solubility in water is 120 mg / mL at 25 ° C. Small carbamazepine solubility in water, resulting in the dissolution of rate limiting step on the use of oral bioavailability and no injection dosage intravenous carbamazepine. To overcome the problem of solubility and bioavailability of the carbamazepine prodrug approaches to the formation of polar groups on the modification of the chemical structure of carbamazepine. Prodrug of carbamazepine-amino acids were made to improve the water solubility of carbamazepine.

This study aims to synthesize the compound carbamazepine with amino acid group forming prodrug compounds. Carbamazepine prodrug compound formed amino acids are expected to increase the solubility of carbamazepine thus increasing its bioavailability when taken orally and can be developed into a dosage form for intravenous injection.

The study was conducted with the synthesis of carbamazepine structure with amino acids: alanina, serine, and lysine using carbodiimida method. Carbamazepine prodrug that has been synthesized purity determined by TLC and was identified by DTA and IR spectrophotometer.

The results based on the identification thermogram DTA and infrared spectra indicate that it is likely that carbamazepine can be synthesized with alanina, serine and lysine.

Key word: carbamazepine, amino acids, prodrug, solubility and bioavailability