

RINGKASAN

Telah diketahui bahwa absorpsi obat dipengaruhi oleh perbedaan struktur kristal / polimorf suatu senyawa. Hal tersebut disebabkan oleh sifat-sifat fisiko-kimia spesifik yang dimiliki oleh setiap modifikasi kristal dan sifat tersebut tercermin pada perbedaan suhu lebur, densitas relatif, kelarutan kecepatan melarut dll. Dengan demikian manipulasi struktur kristal suatu senyawa obat yang sukar larut (misal Rifampisina) merupakan salah satu alternatif untuk mendapatkan bentuk kristal rifampisin yang mempunyai kecepatan melarut yang tinggi dan pada akhirnya bioavaibilitas obat yang optimum.

Adanya 4 (empat) bentuk modifikasi kristal Rifampisina telah dibuktikan secara analisis termik (DSC,DTG,Hot Stage microscope) dan secara analisis spektroskopik (Inframerah, Difraksi sinar-X). Selain itu telah dibuktikan pula stabilitas termik setiap bentuk kristal, baik bentuk awal maupun bentuk transisinya. Secara keseluruhan modifikasi kristal tersebut adalah sebagai berikut : Kristal A (oranye diperoleh dari rekristalisasi dalam pelarut etanol), kristal B (merah coklat, pelarut rekristalisasi : etilasetat, dioksan, kloroform, aseton), kristal C (coklat, pelarut rekristalisasi: metanol) dan kristal D (merah tua, pelarut

rekristalisasi : diklormetana quenching). Semua bentuk kristal tersebut mengalami desolvatasi, rekristalisasi pada suhu berbeda dan akhirnya melebur pada suhu $188,3^{\circ}\text{C}$

Dari studi kecepatan melarut setiap modifikasi kristal dalam media dapar fosfat pH 7,4 nampak ada perbedaan dalam perilaku pelarutan. Secara berurutan kristal D menunjukkan kecepatan melarut yang lebih baik dibandingkan bentuk substansinya, kristal A, kristal B dan kristal C.

Penentuan pengaruh modifikasi kristal Rifampisina terhadap absorpsi saluran cerna dilakukan secara invivo dengan subyek kelinci. Jumlah kumulatif Rifampisina dalam plasma darah setelah pemberian kristal Rifampisina (dosis 56 mg/kg BB per oral) ditentukan secara spektrofotometri UV. Hasil percobaan menunjukkan bahwa profil absorpsi modifikasi kristal D lebih baik dibandingkan dengan profil absorpsi substansi Rifampisina, modifikasi kristal A,B maupun C.

KATA KUNCI : Rifampisina rekristalisasi, modifikasi kristal, kecepatan melarut, absorpsi saluran cerna.