

RINGKASAN

PENINGKATAN KELARUTAN ASAM MEFENAMAT DENGAN PEMBENTUKAN KOMPLEKS INKLUSI ASAM MEFENAMAT- β SIKLODEKSTRIN

(Maria Lucia Ardhani Dwi Lestari, Bambang Widjaja, Dwi Setyawan)

Asam mefenamat merupakan obat antiinflamasi nonsteroid yang umum digunakan untuk pengobatan nyeri dan inflamasi (Reynolds,1996). Asam mefenamat memiliki kelarutan dalam air yang kecil yakni 0.0041 g/100 ml pada suhu 25°C dan 0.008 g/100 ml pada suhu 37°C. Pada bahan obat dengan kelarutan kecil, diketahui bahwa kelarutan dan laju disolusi merupakan salah satu faktor yang menentukan dalam proses absorpsi, terutama untuk sediaan-sediaan oral. Oleh karena itu banyak dikembangkan upaya untuk meningkatkan kelarutan bahan obat ini, baik dengan modifikasi sifat-sifat fisika bahan obat, menambahkan bahan peningkat kelarutan, membentuk senyawa baru, sistem dispersi solid dan kompleks inklusi. Siklodekstrin merupakan siklik (α -1,4) oligosakarida yang saling berikatan dari α -D-glucopyranose, memiliki rongga yang bagian dalamnya bersifat hidrofobik dan pada permukaan luarnya bersifat hidrofilik. Dari tiga macam siklodekstrin yang ada yakni α -Siklodekstrin, β -Siklodekstrin dan γ -Siklodekstrin maka β -Siklodekstrin merupakan bahan yang paling banyak digunakan karena diameter rongganya yang cukup besar dan secara komersial mudah didapat. Pembentukan senyawa inklusi dapat meningkatkan kelarutan senyawa obat yang sukar larut dalam air.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah kompleks asam mefenamat dan β -siklodekstrin dapat meningkatkan kelarutan asam mefenamat dalam air serta komposisi asam mefenamat- β siklodekstrin yang optimal yang dapat meningkatkan kelarutan asam mefenamat.

Penelitian dilakukan secara eksperimental di laboratorium dengan tahap awal menentukan waktu tercapainya kelarutan jenuh asam mefenamat dalam air. Setelah waktu kelarutan jenuh asam mefenamat diketahui maka dibuat percobaan untuk mengetahui kelarutan asam mefenamat dalam berbagai konsentrasi larutan β -siklodekstrin untuk kemudian ditetapkan komposisi asam mefenamat- β siklodekstrin

yang optimal serta konstanta stabilitasnya. Kadar asam mefenamat yang terlarut diukur menggunakan spektrofotometer dengan kurva baku asam mefenamat dalam larutan NaOH 0.1 N. Untuk mengamati ada atau tidaknya interaksi antara asam mefenamat dengan β -siklodekstrin dilakukan melalui pengamatan spektrum uv-vis asam mefenamat dalam larutan β -siklodekstrin dan analisa termal DTA.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa β -siklodekstrin dapat meningkatkan kelarutan asam mefenamat hingga 28.9%. Antara asam mefenamat dengan β -siklodekstrin dalam bentuk campuran fisik ekimolar tidak menunjukkan adanya interaksi dan tidak terbentuk kompleks inklusi. Konstanta stabilitas kompleks inklusi asam mefenamat- β siklodekstrin dalam bentuk larutan adalah rendah, yakni 13,0764. Hal ini menunjukkan bahwa tidak semua bagian molekul asam mefenamat dapat masuk ke dalam rongga β -siklodekstrin. Kesimpulan ini diperkuat pula dengan tidak terdapatnya perbedaan bermakna spektrum asam mefenamat dalam berbagai konsentrasi β -siklodekstrin.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi untuk pengembangan formulasi sediaan solida terutama bagi bahan-bahan obat yang sukar larut dalam air, sehingga di waktu mendatang permasalahan-permasalahan yang terkait dengan kelarutan bahan obat yang rendah dalam air dapat teratasi

Dibiayai oleh Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat – Universitas Airlangga

S.K Rektor : 5633/JO3/PP/2005

No. Kontrak : 989/JO3.2/PG/2005

SUMMARY

SOLUBILITY ENHANCEMENT OF MEFENAMIC ACID BY INCLUSION COMPLEX OF MEFENAMIC ACID- β CYCLODEXTRIN

(Maria Lucia Ardhani Dwi Lestari, Bambang Widjaja, Dwi Setyawan)

Mefenamic acid is one of non steroid anti inflammation drugs, which is commonly used for the treatment of pain and inflammation (Reynolds, 1996). Mefenamic acid has poor solubility in water, about 0.0041 g/100 ml in 25°C and 0.008 g/100 ml in 37°C. Solubility takes major role in absorption process especially for solid oral dosage forms. For drugs with low solubility, it is known that solubility and dissolution rate affects the absorption rate. Therefore, some efforts have been developed to increase the solubility such as modification of physical properties of the drug, adding substances which could improve drug solubility, forming new chemical entity, solid dispersion and inclusion complex. Cyclodextrin is cyclic (α -1,4) oligosaccharide which is tightened each other to α -D-glucopyranose, having hydrophobic cavity and hydrophilic surface on the outer surface. β -Cyclodextrin is the most common used material to form inclusion complex because of its huge cavity diameter and easy to get commercially. Inclusion complex could increase solubility of the poor soluble drugs.

The aim of this research is to find out whether the inclusion complex of mefenamic acid and β -Cyclodextrin could improve solubility of mefenamic acid and to know the optimum composition of mefenamic acid and β -Cyclodextrin.

The experiment was done through laboratory practice by determining saturation time of mefenamic acid solubility in water as the first step. Then, experimental design to find out solubility increasing of mefenamic acid in several concentrations of β -Cyclodextrin and stability constant of the inclusion complex which is formed. Concentration of soluble mefenamic acid was measured using spectrophotometer with

mefenamic acid solute in solution of NaOH 0.1N as external standard. Thermal analysis using Differential Thermal Analyzer was used to detect interaction between mefenamic acid and β -Cyclodextrin .

The result shows that β -Cyclodextrin has capability to improve solubility of mefenamic acid in water up to 28.9 % although the stability constant is small (13,0764). It was assumed that not all of molecular part of mefenamic acid could insert into the cavity of β -cyclodextrin, therefore the stability constant was small and there was no significant difference in the ultra violet spectrum. There was no interaction between mefenamic acid and β -Cyclodextrin equimolar in physical mixture.

This experimental research was hoped to enrich information for formulation development of solid dosage form and could be used to improve solubility of poor soluble drugs. Furthermore, it could be very useful to solve the problems relate to drug solubility.

