

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Multikomponen kristal dapat mengubah sifat fisiko kimia obat, termasuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi obat, sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitas suatu obat yang memiliki kelarutan yang kurang baik. Multikomponen kristal terdiri atas campuran eutektik, amorf, *solid solution*, solvat, hidrat, garam dan kristal (Setyawan, 2019). Pembentukan multikomponen kristal ini dapat dilakukan menggunakan berbagai metode yaitu *solvent based* dan *solvent free cocrystallization* atau disebut juga sebagai *solid based method*. Yang termasuk dalam metode *solvent based* diantaranya adalah penguapan pelarut (*solvent evaporation*), *anti-solvent method*, *cooling crystallization*, *reaction cocrystallization*, *supercritical fluid technology* dan *slurry conversion* (Guo *et al.*, 2021). Metode *solid based* diantaranya adalah *contact crystallization*, *neat grinding*, *solvent drop grinding*, *hot melt extrusion*, *spray drying* dan *sonokristalisasi* (Raheem *et al.*, 2018).

Multikomponen kristal terdiri dari dua komponen yaitu zat aktif dan koformer yang berinteraksi dalam kisi kristal melalui ikatan non-kovalen, terutama ikatan hidrogen dan dapat mempertahankan aktivitas zat aktif (Setyawan, 2019). Teknik ini mempunyai kelebihan yaitu tidak mempengaruhi aktivitas farmakologi dari zat aktif, tetapi hanya meningkatkan sifat fisika zat tersebut seperti kelarutan, laju disolusi dan kompresibilitasnya. Kokristal adalah material padat yang terbentuk dari dua atau lebih komponen berbeda dengan rasio stoikiometrik pada suhu kamar yang terikat melalui ikatan non kovalen, biasanya ikatan hidrogen. Dalam terminologi ilmu farmasetika, istilah kokristal dikenal dengan kompleks molekuler atau kompleks inter molekuler (Alatas *et al.*, 2014).

Pemilihan bahan aktif maupun koformer harus aman dan tidak toksik jika diberikan ke manusia dan hal ini membuat lingkup pemilihan senyawa koformer tersebut menjadi lebih sempit. Beberapa penelitian melaporkan bahwa asam organik atau molekul dengan gugus fungsi amino dipilih sebagai koformer karena terbukti mampu meningkatkan kelarutan dan penyerapan bahan aktif farmasi dengan kadar ketoprofen yang terdisolusi sebesar 26,6% (Sultan *et al.*, 2019)

dimana hal tersebut dapat diartikan multikomponen kristal dapat memperbaiki sifat fisikokimia terutama kelarutan dan profil disolusi dari ketoprofen.

Pada penelitian ini dilakukan preparasi multikomponen kristal ketoprofen menggunakan glutamin dan prolin sebagai koformer dengan metode *solid state grinding*. Hasil dari penelitian ini adalah kelarutan ketoprofen menjadi lebih baik sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitasnya. Multikomponen kristal yang dihasilkan akan dikarakterisasi meliputi uji kelarutan, uji disolusi, analisa *differential scanning calorimetry (DSC)*, *X-Ray Diffractometry (XRD)*, *Spektroskopi Fourier Transform Infra-red (FTIR)*, mikroskopis dengan alat *Scanning Electron Microscopy (SEM)* dan dilanjutkan dengan uji stabilitas terhadap multikomponen kristal.

B. Masalah Penelitian

Berdasarkan dari uraian di atas, maka permasalahan yang timbul yaitu: Apakah multikomponen kristal ketoprofen dengan koformer glutamin dan prolin menggunakan metode *solid state grinding* bisa terbentuk dan bagaimana mengidentifikasi serta membandingkan karakteristik fisikokimia, kelarutan, laju disolusi dan stabilitas multikomponen kristal ketoprofen koformer glutamin dan prolin?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah: Membuktikan terbentuknya multikomponen kristal ketoprofen dengan koformer glutamin dan prolin menggunakan metode *solid state grinding* dan bagaimana mengidentifikasi serta membandingkan karakteristik fisikokimia, kelarutan, laju disolusi dan stabilitas multikomponen kristal ketoprofen koformer glutamin dan prolin.

D. Hipotesis

H1 : Terbentuknya multikomponen kristal ketoprofen dengan koformer glutamin dan prolin menggunakan metode *solid state grinding*, sifat fisikokimia multikomponen kristal mempengaruhi ketoprofen, meningkatkan kelarutan, laju disolusi dan stabilitas mempengaruhi

multikomponen kristal ketoprofen koformer glutamin dan prolin.

H1 : Tidak terbentuknya multikomponen kristal ketoprofen dengan koformer glutamin dan prolin menggunakan metode *solid state grinding*, sifat fisikokimia multikomponen kristal tidak mempengaruhi ketoprofen, tidak meningkatkan kelarutan, laju disolusi dan stabilitas tidak mempengaruhi multikomponen kristal ketoprofen koformer glutamin dan prolin.

E. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai bukti secara ilmiah peningkatan kelarutan, disolusi dan bagaimana pengaruh kelembaban dari obat yang tidak larut air sehingga bioavailabilitasnya menjadi lebih baik dan dapat diformulasi menjadi bentuk sediaan obat yang lebih baik, khususnya untuk pengobatan analgetik dan antiinflamasi.

