

I. PENDAHULUAN

Antiinflamasi didefinisikan sebagai obat-obat atau golongan obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi peradangan. Radang atau inflamasi dapat disebabkan oleh berbagai rangsangan yang mencakup luka-luka fisik, infeksi, panas dan interaksi antigen-antibodi (Houglum, 2005). Berdasarkan mekanisme kerja obat-obat antiinflamasi terbagi dalam dua golongan, yaitu obat antiinflamasi golongan steroid dan obat antiinflamasi non steroid. Mekanisme kerja obat antiinflamasi golongan steroid dan non-steroid terutama bekerja menghambat pelepasan prostaglandin ke jaringan yang mengalami cedera (Gunawan, 2007). Obat-obat antiinflamasi yang banyak dikonsumsi oleh masyarakat adalah *non steroid anti inflammatory drug's* (NSAID). Obat-obat golongan NSAID biasanya menyebabkan efek samping berupa iritasi lambung (Kee & Hayes, 1996).

Ketoprofen merupakan salah satu obat golongan NSAID non selektif yang bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX) yakni COX-1 dan COX-2. Enzim COX-1 bekerja sebagai katalisator prostaglandin untuk melindungi mukosa lambung. Penghambatan pada COX-1 oleh NSAIDs menginduksi terjadinya kerusakan pada lambung. COX-2 bekerja dengan merangsang respon inflamasi dan mengkatalisis prostaglandin untuk menghasilkan respon inflamasi (Lelo, 2001).

Efek anti-inflamasi pada ketoprofen berasal dari penghambatan COX-2. Ketoprofen secara luas digunakan untuk *rheumatoid arthritis*, *osteoarthritis*, dan anti-inflamasi. Disamping mempunyai beragam efek farmakologi, ketoprofen juga memiliki kelemahan dari sifat fisikokimia yakni kelarutan yang rendah dalam air (0,13 mg/mL pada 25°C) sehingga menyebabkan keterbatasan dalam proses absorpsi dan mempengaruhi bioavailabilitasnya didalam tubuh (Barbanoj, 2001).

Upaya untuk meningkatkan laju disolusi dan kelarutan suatu senyawa obat yang sukar larut dalam air umumnya melibatkan interaksi antara dua senyawa (sistem biner) atau lebih. Interaksi fisika sistem biner umumnya terjadi pada dua materi yang bermiripan. Kemiripan tersebut umumnya berbasis pada rumus molekul dan struktur internal atau tingkat kesimetrian kisi kristalinya (Zaini, et al., 2010). Interaksi yang sering ditemukan dalam teknologi farmasi berdasarkan bentuk diagram fase campuran sistem biner digolongkan menjadi sistem interaksi fisika eutektikum (konglomerat), larutan padat (kristal campuran), dan senyawa molekuler (fase kokristal) (Davis, et al., 2004).

Salah satu metode yang dikembangkan dalam bidang ilmu rekayasa kristal untuk mendapatkan senyawa dengan sifat fisikokimia yang lebih baik terutama untuk meningkatkan laju kelarutan adalah kokristalisasi. Kokristal merupakan material padat yang terdiri dari dua atau lebih molekul padat yang membentuk satu kisi kristal yang berbeda dan dihubungkan oleh ikatan antar molekul seperti ikatan hydrogen (Trask, William, 2005).

Uji disolusi digunakan untuk menentukan kesesuaian dengan persyaratan disolusi yang tertera dalam masing – masing monografi untuk sediaan tablet dan kapsul, kecuali pada etiket dinyatakan bahwa tablet harus dikunyah (Farmakope Indonesia Edisi IV). Persyaratan disolusi ini tidak berlaku untuk kapsul gelatin lunak, kecuali bila dinyatakan dalam masing – masing monografi. Bila dalam etiket dinyatakan bahwa sediaan bersalut enterik, sedangkan dalam masing – masing monografi, uji disolusi atau uji waktu hancur tidak secara khusus dinyatakan untuk sediaan bersalut enteric, maka digunakan cara pengujian untuk sediaan lepas lambat, seperti yang tertera pada Uji Pelepasan Obat, kecuali dinyatakan lain dalam masing – masing monografi (Farmakope Indonesia Edisi IV).

Pengujian aktivitas antiinflamasi dapat dilakukan dengan beberapa metode yaitu metode paw edema, metode pleurisy test, metode kantung granuloma, metode permeabilitas vaskuler. Pada penelitian ini digunakan metode paw edema karena metode ini merupakan metode yang paling sederhana, sering digunakan oleh para peneliti (Vogel, 2002). Metode paw edema yaitu dengan cara pengukuran radang pada telapak kaki tikus dengan induksi karagenan. Parameter yang diamati adalah volume radang telapak kaki tikus yang di ukur dengan pletismometer (Bucci, 2000). Oleh karena itu, pada penelitian kali ini dilakukan pembentukan kokristal ketoprofen dengan glisin melalui metoda *solid state grinding* dan uji x-ray kemudian dilanjutkan dengan uji SEM, uji disolusi, dan uji aktifitas anti-inflamasi terhadap kelompok kokristal ketoprofen, campuran fisik dan ketoprofen murni sebagai pembanding.