

PENDAHULUAN

Mulai abad ke XX banyak sekali penelitian yang membahas tentang hubungan antara sifat kimia fisika dari bahan obat ataupun sediaan farmasi terhadap efek terapinya. Perkembangan lebih lanjut dari ilmu tersebut menunjukkan bahwa umumnya aktifitas biologis dari suatu bahan obat sangat ditentukan oleh kadar obat dalam darah. Besar kecilnya kadar obat dalam darah tergantung pada jumlah obat yang terabsorpsi.

Menurut Wagner(1) proses absorpsi akan terjadi setelah obat tersebut melarut dalam cairan saluran pencernaan. Oleh karena itu untuk bahan obat yang sukar larut maka proses absorpsinya sangat ditentukan oleh cepat atau lambatnya bahan obat tersebut larut dalam media/cairan biologik. Dengan perkataan lain kecepatan melarut dari bahan obat yang sukar larut merupakan tahap penentuan (rate limiting step) bagi kecepatan absorpsinya.

Untuk menaikkan kecepatan melarut dari bahan obat yang sukar larut dapat dilakukan beberapa cara(2) :

1. Memperkecil ukuran partikel.

Makin kecil ukuran partikel obat berarti makin besar luas permukaannya. Makin luas permukaan obat berarti makin besar area yang berhubungan dengan media dissolusi sehingga menyebabkan makin cepat melarutnya obat tersebut dan kecepatan absorpsinya juga meningkat. Berda-

sarkan hal tersebut diatas, banyak formulator memproduksi obat dengan menggunakan bahan baku dalam bentuk mikronized powder.

2. Penggunaan bentuk garam.

Garam natrium, kalium dan beberapa garam yang lain diketahui dapat meningkatkan kelarutan obat dalam air. Kerugian yang dijumpai adalah, karena beberapa garam dapat menyebabkan gangguan epigastric setelah pemakaian obat tersebut.

3. Bentuk kristal.

Banyak bahan obat yang mempunyai bentuk kristal lebih dari satu. Sifat ini disebut polimorf. Masing-masing bentuk polimorf berbeda pada sifat-sifat fisika dalam keadaan padat, misalnya kelarutan, suhu lebur, susunan kisi-kisi kristalnya. Oleh karena itu penggunaan polimorf yang tepat dapat meningkatkan bioavailabilitas obat(3).

Sebagai contoh :

- a. Kloramphenikol palmitat mempunyai tiga bentuk kristal dan satu bentuk amorf. Dalam percobaan menunjukkan polimorf B mempunyai kadar obat dalam darah hampir 10 kali lebih besar daripada bentuk polimorf A (4).
- b. Novobiosina mempunyai bentuk amorf dan bentuk kristal. Bentuk amorf diabsorpsi lebih cepat dan dapat memberikan efek terapi, sedangkan bentuk kristal ti-

dak dapat diabsorpsi(3).

- c. Metil prednisolon mempunyai dua bentuk polimorf, dimana bentuk II kelarutannya 1,2 kali lebih besar daripada bentuk I dan kecepatan absorpsinya 1,7 kali lebih tinggi dari bentuk I(3).

Tertarik pada permasalahan diatas, maka dalam tugas akhir ini ingin dilakukan penelitian terhadap modifikasi kristal dari sulfametoksazol.

Sulfametoksazol digunakan sebagai bahan penelitian karena :

- Sulfametoksazol termasuk salah satu golongan sulfonamida yang saat ini banyak digunakan dalam pengobatan yang dikombinasi dengan trimetoprim berupa sediaan parenteral, suspensi dan tablet.
- sangat sukar larut dalam air.

Menurut Farmakope Indonesia, sulfametoksazol praktis tidak larut dalam air.

- Dari penelitian terdahulu dilaporkan bahwa sulfametoksazol mempunyai tiga bentuk polimorf(5).

Menurut Shiu Shiang Yang & Guillory J.K., bentuk polimorf sulfametoksazol dihasilkan dengan cara rekristalisasi pelarut air pada pendinginan perlahan-lahan dan pendinginan mendadak aseton - es kering ; pelarut n- butanol, aseton, metanol pada pendinginan mendadak aseton - es kering(5). Berdasarkan pada cara rekristalisasi tersebut diatas, masih dimungkinkan untuk mendapatkan modifikasi kristal yang baru dengan memodifikasi cara rekristalisasi Shiu-

Shiang Yang & Guillory J.K. dan pendinginan mendadak dari peleburan. Kemudian masing-masing modifikasi kristal diidentifikasi karakteristik fisiknya dengan menggunakan penentuan suhu lebur, DSC (Differential Scanning Calorimetry), Spektrofotometri infra merah dan penentuan profil kelarutan. Karena keterbatasan fasilitas dan dana, maka identifikasi dengan difraksi sinar X tidak dapat dilakukan.

Dari hasil penelitian diharapkan dapat diperoleh sejumlah modifikasi kristal dari sulfametoksazol dan bentuk metastabilnya yang mempunyai kelarutan yang lebih besar dari bentuk semula.

