

Vol. 4 No. 2 September 2004

ISSN 1411 - 8734

ARTOCARPUS

Media Pharmaceutica Indonesiana



ARTOCARPUS	Vol. 4	No. 2	Halaman 47 - 95	Surabaya September 2004	ISSN 1411-8734
------------	--------	-------	--------------------	----------------------------	-------------------

PENGUKURAN SIFAT FISIKOKIMIA PIROKSİKAM: KELARUTAN DALAM DAPAR FOSFAT DAN LOG P OKTANOL- DAPAR FOSFAT

Ni Luh Dewi Aryani, Harry Santosa

Fakultas Farmasi Universitas Surabaya

Abstrak

Sifat fisikokimia obat seperti kelarutan dan koefisien partisi diperlukan dalam memformulasi suatu sediaan farmasi dan memperkirakan absorpsi obat melalui membran biologis. Telah dilakukan penelitian tentang pengaruh pH yaitu 3,5; 5,6 dan 7,4 terhadap kelarutan dan koefisien partisi oktanol-dapar fosfat piroksikam pada suhu 32^o C. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelarutan piroksikam meningkat dengan meningkatnya pH. Kelarutan piroksikam pada pH 3,5; 5,6 dan 7,4 berturut-turut adalah 22,87; 39,75 dan 856,06 bpj. Koefisien partisi nyata (APC) piroksikam menurun dengan meningkatnya pH. Logaritma APC (Log APC) piroksikam oktanol-dapar fosfat pH 3,5; 5,6 dan 7,4 masing-masing adalah 1,79; 1,33 dan 0,06.

Kata Kunci : piroksikam, kelarutan, koefisien partisi, pH

Abstract

The physicochemical properties of drugs such as solubility and partition coefficient are required for formulating and estimating drug absorption through biological membranes. This research studied the influences of pHs 3,5; 5,6 and 7,4 on solubility and partition coefficient octanol – phosphate buffer of piroxicam at temperature 32^o C. The results showed that the solubility of piroxicam increased as the pH increased. The solubility of piroxicam at pHs 3,5; 5,6 and 7,4 were 22,87; 39,75 and 856,06 ppm, respectively. The apparent partition coefficient (APC) piroxicam decreased as the pH increased. The logarithmic of apparent partition coefficient (log APC) octanol – phosphate buffer at pHs 3,5; 5,6 and 7,4 of piroxicam were 1,79; 1,33 and 0,06, respectively.

Key Words : piroxicam, solubility, partition coefficient, pH

Pendahuluan

Piroksikam adalah suatu antiinflamasi nonsteroid (AINS) yang poten dan secara luas digunakan sebagai analgesik dan antiinflamasi pada rematik arthritis, osteoarthritis, serta nyeri akut pada kelainan muskuloskeletal. Piroksikam menyebabkan efek samping di saluran cerna, ulkus peptik dan metabolisme lintas pertama bila diberikan per oral. Efektivitas metabolitnya berkurang 1000 kali dibanding piroksikam dalam menghambat prostaglandin. Oleh karena itu, dikembangkan sediaan piroksikam yang diberikan melalui kulit untuk menghindari efek samping di saluran cerna dan metabolisme lintas pertama (1,2).

Kulit merupakan organ yang terdiri dari 3 lapisan yaitu: epidermis, dermis, dan hipodermis. Epidermis terdiri dari 5 lapisan dan stratum korneum adalah lapisan terluar yang berhubungan dengan lingkungan luar (3).

Efektivitas terapi obat yang digunakan secara topikal tergantung dari kemampuannya untuk berpenetrasi ke dalam kulit dan terakumulasi dalam lapisan kulit yang lebih

dalam (4). Kendala utama dalam pengembangan sediaan transdermal adalah karena adanya sifat lapisan penghalang stratum korneum. sehingga pada umumnya obat-obatan sulit melewati kulit dengan kecepatan yang cukup untuk mencapai level terapetiknya walaupun merupakan obat yang poten (5,6,7).

Kemampuan transpor senyawa dengan polaritas tertentu menembus kulit sering dijelaskan dengan sifat permeabilitasnya. Permeabilitas suatu senyawa menembus stratum korneum berkorelasi linier dengan koefisien partisi membran air (K) permean. Pengukuran koefisien partisi membran-air (K) sulit dilakukan, sehingga biasanya digunakan koefisien partisi oktanol air sebagai penggantinya. Koefisien partisi oktanol air (log P oktanol-air) adalah ukuran lipofilitas suatu senyawa, dan merupakan faktor penting untuk menetapkan permeabilitas senyawa menembus membran. P semakin besar dengan semakin lipofilnya senyawa ditunjukkan dengan semakin meningkatnya koefisien partisi (8).

Koefisien partisi berhubungan dengan kelarutan dalam air, hal ini pertama kali di-