

PENENTUAN PARAMETER TERMODINAMIKA KELARUTAN DAN KOEFISIEN PARTISI KETOPROFEN SEBAGAI UJI PRAFORMULASI SEDIAAN PERKUTAN

Indah Yulia Ningsih

Bagian Biologi Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Jember

Abstract

Ketoprofen is one of NSAIDs that is effective in relieving rheumatoid arthritis, osteoarthritis, gout arthritis, dismenorrheoa, and other pains. Usually, ketoprofen is formulated as oral, rectal and parenteral dosage forms. But, those dosage forms have some disadvantages. Therefore, this research is aimed to develop ketoprofen as topical dosage form by preformulation studies which is the first step in dosage form development to predict diffusion ability of ketoprofen through skin. This research uses determination of solubility thermodynamic parameters and partition coefficient as preformulation studies. The solubility of ketoprofen is determined by using the equilibrium solubility method. And, the shake flask method is used to determine partition coefficient. The positive value of ΔH and ΔG indicates that solubility processes is an endothermic reaction and not spontaneous. While, the negative value of ΔS indicates that solubility processes is not in a random system. Ketoprofen has Log $P_{okt/dapar fosfat}$ value equal to $1,34 \pm 0,02$ indicating that it has enough lipophilicity and hydrophilicity to penetrate stratum corneum as the first barrier of skin.

Key words : ketoprofen, solubility, partition coefficient, thermodynamic parameters

PENDAHULUAN

Analgetika antiradang atau Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) sangat berguna untuk mengatasi gejala nyeri, peradangan dan kekakuan. Salah satu contoh NSAIDs adalah ketoprofen yang menghambat cyclooxygenase (secara nonselektif) dan lipoxygenase. Obat ini efektif dalam pengobatan artritis reumatoid, osteoarthritis, pirai, dismenore dan keadaan nyeri lainnya (Katzung, 2002). Ketoprofen banyak digunakan karena efek sampingnya relatif sedikit (Tjay, 2005).

Sediaan ketoprofen yang beredar di pasaran tersedia dalam berbagai rute

pemakaian, antara lain peroral, perrektal, dan parenteral (Lund, 1994). Namun, semua bentuk rute pemakaian tersebut memiliki beberapa kerugian. Sediaan ketoprofen dengan rute pemakaian peroral dapat menyebabkan efek samping yang sebagian besar terjadi pada GI tract bagian atas, yaitu *peptic ulcer*, *GI bleeding*, dan perforasi pada pasien dengan terapi jangka panjang akibat sifatnya yang mengiritasi GI tract (McEvoy, 2002; Reynolds, 1982). Selain itu, pada rute pemakaian ini ketoprofen mengalami *first pass metabolism*, sehingga kadar obat dalam darah menjadi berkurang (Reynolds, 1982; Shargel & Yu, 1988). Sediaan ketoprofen