

## I. PENDAHULUAN

Secara umum sediaan farmasi mengandung dua atau lebih bahan obat dan eksipien, kombinasi dua bahan aktif atau lebih dan juga dengan eksipien dapat menyebabkan terjadinya transformasi dan interaksi padat-padat secara fisika maupun kimiawi (Dooren, 1983; Byrn, 2001; Adeyeye & Brittain, 2008). Interaksi antar bahan dalam sediaan obat dapat menyebabkan terbentuknya hasil urai baru (*new impurities*), masalah dalam sediaan dan proses manufaktur, perubahan sifat – sifat fisikokimia bahan obat (seperti stabilitas, kelarutan, profil laju disolusi, derajat kristalinitas dan higroskopisitas) (Dooren, 1983; Zalac, 1999; Chadra, 2004; Bhutani, 2005; Sakata, 2007).

Salah satu fenomena interaksi fisika yang menarik saat ini dalam bidang ilmu material adalah rekayasa kristal (*crystal engineering*) untuk membentuk kokristal bahan obat dengan pembawa atau dengan bahan obat lain, disamping pembentukan polimorf metastabil, garam dan solvat dalam modifikasi sifat zat aktif obat selama disain bentuk sediaan. Sifat-sifat fisikokimia zat aktif obat dan sifat partikel dapat dimodifikasi dengan tetap mempertahankan aktifitas intrinsik molekul (Remenar, 2003; Childs, 2004; Trask, 2005).

Kokristal didefinisikan sebagai padatan kristalin yang mengandung dua atau lebih jenis molekul yang bergabung bersama melalui gaya non-kovalen (Blagden, 2007; Shan & Zawarotko, 2008). Salah satu persyaratan dalam mendesain interaksi fisika antarmolekular adalah adanya ikatan hidrogen yang terbentuk antar molekul yang berinteraksi. Kebanyakan molekul-molekul senyawa obat dapat membentuk ikatan hidrogen dalam keadaan padatan maupun terlarut sehingga merupakan

komponen reaktan yang cocok untuk sintesis padatan kristalin supramolekular dengan komponen lain (Balgden, 2007).

Ibuprofen praktis tidak larut dalam air; sangat mudah larut dalam etanol, dalam metanol, dalam aseton dan dalam kloroform; sukar larut dalam etil asetat. Nikotinamida larut dalam 1 bagian air, dalam 1,5 bagian etanol; sukar larut dalam kloroform dan eter. Nikotinamida memiliki titik lebur antara 128 – 131°C (Departemen Kesehatan R.I., 1995). Dari studi terdahulu, modifikasi sifat-sifat fisikokimia ibuprofen salah satunya pembentukan kompleks ibuprofen dengan polivinil asetat ftalat dan polivinil pirolidon serta interaksi antara ibuprofen dengan Eudragit RL 100 dalam dispersi padat yang dibuat dengan teknik pelarutan (Kumar, 2001; Pignatello, 2004).

Berdasarkan latar belakang masalah di atas, maka perumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Apakah dapat terbentuk kokristal antara ibuprofen dengan nikotinamida dengan metoda pemanasan?” dan “Bagaimanakah perubahan sifat fisiko kimia dari ibuprofen dan nikotinamida setelah pembentukan kokristal?”.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan sifat fisikokimia ibuprofen dan nikotinamida setelah terbentuk menjadi kokristal menggunakan metoda pemanasan.

Penelitian ini bermanfaat untuk mengetahui sifat fisikokimia kokristal ibuprofen dengan nikotinamida.