

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Penelitian

Seiring berkembangnya ilmu pengetahuan dan teknologi, dunia pengobatanpun mengalami perkembangan pesat. Hal ini dapat dibuktikan dengan jumlah dan macam produk obat yang diproduksi dan beredar dimasyarakat.

Senyawa aktif dalam sediaan farmasi sejak proses pembuatan, penyimpanan, sampai ke tangan konsumen akan mengalami peruraian dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain suhu, kelembaban, mikroorganisme dan udara. Adanya hasil urai tersebut, maka metode penetapan kadar harus selektif terhadap senyawa yang belum terurai. Penelitian terdahulu dicantumkan terdapat korelasi bermakna antara kadar dan aktivitas biologis, yaitu penentuan kadar senyawa aktif sefiksime secara kolorimetri (metode asam hidroksinat) dengan diameter daerah hambatan terhadap *Escherichia coli* ATCC 25922 (Cicilia, 2007), penetapan kadar (metode iodometri senyawa amoksisilin dengan aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* (Puspitasari, 2007). Dari hasil penetapan kadar dihubungkan dengan aktivitas biologisnya sebagai senyawa obat, sehingga tidak merugikan konsumen (Soekardjo, 1995). Stabilitas dan kadar senyawa dalam sediaan merupakan salah satu kriteria yang penting dari suatu produk obat, sehingga dalam jangka waktu yang ditentukan dapat dijamin stabilitas secara fisika dan kimia. Penurunan kadar senyawa aktif menyebabkan efek terapi yang diinginkan tidak tercapai.

Piroksikam merupakan obat antiinflamasi non steroid (AINS) derivat oksikam. Turunan ini termasuk golongan asam enolat dan mempunyai aktivitas antiinflamasi dan analgesik, dengan gugus 4-hidroksi-1,2-benzotiazin karboksamida. Substitusi gugus metil pada posisi dua menghasilkan aktivitas antiinflamasi yang optimal. Piroksikam digunakan untuk pengobatan rematik, artritis, gout akut, spondilitis ankilosa serta menghilangkan nyeri. Mekanisme piroksikam sebagai AINS melalui inhibisi enzim *siklooksigenase*, sehingga proses inversi asam arakidonat menjadi prostaglandin terganggu (Hamor, 1989; Berne, 1995).

Ditinjau dari struktur kimianya, piroksikam memiliki sifat yang tidak stabil karena adanya sebuah ikatan amida antara benzotiazin dan cincin piridin, sehingga cenderung mengalami hidrolisis (Mayer & Testa, 2003). Proses hidrolisis menyebabkan peruraian obat sehingga terjadi penurunan konsentrasi bahan aktif. Salah satu faktor yang mempengaruhi kestabilan suatu obat yaitu temperatur (Lund, 1994). Penelitian terdahulu mencantumkan piroksikam mengalami fotodegradasi. Dari proses tersebut dihasilkan senyawa yang bersifat *phototoxic*, yaitu 2-Aminopiridin, 2-metil-2H-1,2-benzotiazin-4H(3H)1,1dioksid dan N-metil-N-(2-piridinil)-etan-diamin (Lund, 1994; Bartsch *et al.*, 1999). Dalam penelitian ini senyawa piroksikam dihidrolisis dengan lima suhu yang berbeda selama tiga jam, kemudian kadarnya ditetapkan secara densitometri dan dilakukan uji aktivitas antiinflamasi pada tikus putih jantan yang diinduksi karagen. Dengan adanya pemanasan akan diperoleh campuran senyawa yang belum terurai dan telah terurai, yang ditetapkan secara densitometri yaitu senyawa sisa yang masih aktif.

Penetapan kadar piroksikam secara kimia dapat dilakukan dengan beberapa metode antara lain spektrofotometri (BP Vol II, 2004), Kromatografi Lapis Tipis (KLT/Densitometri) (FI IV, 1995; Puthli & Vavia, 2000), Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) (Clarke's, 1986; Bartsch *et al.*, 1999).

Metode penetapan kadar piroksikam yang digunakan adalah densitometri. Penelitian ini menggunakan metode densitometri karena dapat digunakan untuk menentukan kadar senyawa piroksikam hasil pemanasan dengan mengukur kadar senyawa sisa yang masih aktif. Selain itu memiliki beberapa kelebihan yaitu murah, sederhana, waktu relatif cepat serta dapat dilakukan analisa kualitatif, kuantitatif senyawa baik tunggal maupun campuran. KLT-densitometri juga memiliki selektivitas tinggi dalam menganalisa komponen secara serempak dengan waktu analisis relatif singkat (Mulya & Suharman, 1995).

Inflamasi merupakan respon tubuh akibat terjadinya perubahan dalam jaringan yang meliputi penghancuran stimulus serta perbaikan jaringan rusak. Gejala peradangan antara lain kemerahan, panas, bengkak, sakit dan hilangnya fungsi (Baratawidjaja, 1996; Sudiono dkk., 2003). Berdasarkan mekanisme kerjanya, obat antiinflamasi dibagi dalam dua golongan yaitu antiinflamasi golongan steroid dan antiinflamasi non steroid. Obat antiinflamasi golongan steroid terutama bekerja melalui penghambatan enzim fosfolipase A₂ yang berperan dalam proses perubahan fosfolipid menjadi asam arakidonat. Mekanisme kerja obat antiinflamasi non steroid melalui inhibisi enzim *siklooksigenase* sehingga perubahan asam arakidonat menjadi prostaglandin terganggu (Burke *et al.*, 2006).

Aktivitas farmakologis piroksikam diamati melalui daya hambatnya terhadap edema yang ditimbulkan setelah tikus diinduksi dengan karagen. Volume edema diukur dengan menggunakan alat pletismometer. Metode ini secara umum digunakan untuk mengetahui kemampuan senyawa obat menghambat edema dan pelaksanaannya lebih mudah dibandingkan dengan metode yang lainnya.

Pengamatan persen penghambatan pembengkakan dan kadar yang telah ditetapkan secara densitometri digunakan untuk mengetahui hubungan antara kadar piroksikam dengan aktivitas farmakologisnya. Secara umum penetapan kadar secara kimia lebih teliti dibandingkan dengan penetapan kadar senyawa aktif secara hayati, karena variabel yang mempengaruhi hasil lebih sedikit, waktu relatif singkat, dan bahan yang dibutuhkan sedikit (Soekardjo, 1995).

1.2. Rumusan Masalah Penelitian

Apakah terdapat hubungan antara kadar piroksikam (densitometri) dengan aktivitas antiinflamasi pada tikus putih jantan yang diinduksi karagen ?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara kadar piroksikam yang ditetapkan secara densitometri dengan aktivitas antiinflamasi terhadap tikus putih jantan yang diinduksi karagen.

1.4. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah mendapatkan data-data yang menggambarkan adanya korelasi bermakna antara kadar piroksikam yang ditetapkan secara densitometri dengan aktivitas antiinflamasi, sehingga dapat dibuktikan bahwa metode tersebut mencerminkan kadar senyawa aktif biologik.

1.5. Hipotesis Penelitian

Terdapat hubungan antara kadar piroksikam yang ditetapkan secara densitometri dengan aktivitas antiinflamasi terhadap tikus putih jantan yang diinduksi karagen.

