

PENDAHULUAN

Absorpsi obat yang sukar larut dalam air berpengaruh terhadap rendahnya bioavailabilitas obat tersebut dalam tubuh, menagcu pada *biopharmaceutics classification system* (BCS) untuk obat-obatan kelas II, laju disolusi merupakan faktor yang dapat membatasi laju absorpsi dari suatu obat.

Alopurinol merupakan obat asam urat oral yang merupakan inhibitor kuat dari xantin oksidase (XO) yang dapat menurunkan kadar asam urat. Oleh karena efek terapeutik alopurinol menjadi salah satu obat yang penting bagi pengobatan hiperurisemia, terutama pada pasien yang sudah menderita penyakit gout hingga gagal ginjal akut. Permasalahan utama dalam formulasi alopurinol adalah kelarutan yang sangat rendah (praktis tidak larut dalam air) sehingga membatasi absorpsinya. Alopurinol adalah obat yang termasuk dalam golongan BCS kelas II merupakan obat dengan kelarutan yang rendah dan memiliki permeabilitas melewati membrane biologis tinggi. Berbagai penelitian sudah banyak dilakukan untuk memperbaiki laju disolusi obat-obat yang termasuk BCS kelas II, salah satunya dengan pembentukan kompleks inklusi menggunakan siklodekstrin ⁽¹⁾.

Siklodekstrin merupakan oligosakarida siklik yang terdiri atas minimal enam unit D-(+)-*glucopyranose* $\alpha(1,4)$, mempunyai kemampuan membentuk kompleks inklusi dengan berbagai macam molekul. Bentuk molekul siklodekstrin tidak silindris melainkan berbentuk toroidal dengan bagian dalam senyawa bersifat hidrofob sedangkan bagian luar bersifat hidrofil. Siklodekstrin alam yang

paling umum adalah α -siklodekstrin, β -siklodekstrin dan γ -siklodekstrin yang dibentuk oleh enam, tujuh dan delapan unit glukosa secara beraturan ⁽²⁾.

Proses pembentukan kompleks inklusi terutama dipengaruhi oleh sifat hidrofobik dimana molekul obat sebagai molekul *guest* akan terjat di dalam rongga siklodketsrin yang bersifat hidrofobik kemudian bagian luar siklodekstrin yang bersifat hidrofilik akan membuat obat mudah larut dalam media air. Selain itu, interaksi juga dipengaruhi oleh bentuk dan ukuran senyawa obat. Sifat fisiko kimia senyawa obat dapat berubah karena terbentuk kompleks inklusi. Kompleks inklusi yang terbentuk dapat meningkatkan kelarutan, laju disolusi, bioavailabilitas, stabilitas, dan menutup rasa pahit obat ⁽²⁾.

Dari uraian diatas maka penelitian ini bertujuan untuk membentuk kompleks inklusi alopurinol- β -siklodekstrin yang dibuat dengan metode *kneading* dan *freeze drying*. Kemudian menentukan laju disolusi alopurinol- β -siklodekstrin.

