

# BAB I PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Amoksisilin adalah salah satu senyawa antibiotik golongan beta-laktam dan memiliki nama kimia alfa-amino-hidroksilbenzil-penisilin. Amoksisilin memiliki stabilitas kurang baik karena dapat terurai pada suhu 30-35°C dan tidak stabil terhadap paparan cahaya. Selain itu, amoksisilin memiliki kelarutan yang kurang baik dalam air (Kaur, 2011). Kelarutan yang rendah dalam air dapat ditingkatkan agar amoksisilin dapat diabsorpsi dengan baik dalam tubuh dan dapat dengan cepat memberikan efek terapi yang diinginkan. Salah satu usaha yang dapat meningkatkan kelarutan adalah kompleks inklusi (Widyastuti, 2006). Kompleks inklusi memiliki kelebihan dapat meningkatkan kelarutan obat yang bersifat hidrofob sehingga dapat memperbaiki kecepatan disolusi, absorpsi, ketersediaan hayati, dan stabilitas kimia obat (Loftsson & Brewster, 2006).

Pada kompleks inklusi, molekul obat (zat aktif/ zat aktif farmasi/ *active pharmaceutical ingredient/ API*) sebagai molekul *guest* (molekul tamu) terjerap dalam rongga siklodekstrin yang bersifat hidrofobik. Bagian luar siklodekstrin bersifat hidrofilik sehingga mudah larut dalam media air. Beberapa zat aktif yang telah dilakukan peningkatan kelarutan menggunakan kompleks inklusi adalah metode kopresipitasi (ketoprofen), *frozen drying* (Asam Mefenamat), metode penggilingan (Fenilbutazon), dan *kneading* (Atorvastatin) (Bekers *et al*, 2001).

Salah satu metode peningkatan kelarutan yang dapat dilakukan yaitu pembentukan kompleks inklusi dengan metode *kneading*. Pemilihan metode *kneading* karena merupakan metode yang sederhana dalam skala laboratorium, memperkecil biaya produksi, meningkatkan laju disolusi yang paling besar dibandingkan dengan metode pencampuran fisik dan metode evaporasi pelarut (Patel *et al*, 2008). *Kneading* merupakan metode yang melibatkan pembentukan pasta siklodekstrin dengan molekul suatu zat menggunakan sejumlah kecil air atau etanol untuk membentuk massa (Swati, 2004).

Pada pembentukan kompleks inklusi, molekul zat aktif masuk ke dalam rongga pengompleks molekul *host* (molekul tuan rumah) membentuk suatu kompleks stabil. Pembentukan kompleks inklusi harus dilakukan dengan menggunakan pengompleks (*host*) yang memiliki sifat hidrofil pada bagian luar dan hidrofob pada bagian dalam, memiliki rongga, dan dapat berubah bentuk mengelilingi molekul zat aktif. Salah satu bahan pengompleks yang populer digunakan adalah siklodekstrin (Bestari, 2014).

$\beta$ -siklodekstrin telah terbukti dapat meningkatkan kelarutan, laju disolusi, dan bioavailabilitas dari obat yang tidak larut air, seperti asam mefenamat, fenilbutazon, ketoprofen, glikazid, andrografolid, kuersetin, glibenklamid, atorvastatin, rutin, dan fenobarbital (Agustin dkk, 2015).

Berdasarkan uraian di atas, maka penelitian yang akan dilakukan yaitu mengenai peningkatan kelarutan amoksisilin dengan pembentukan kompleks inklusi dengan siklodekstrin menggunakan metode *kneading* yang diharapkan dapat meningkatkan sifat kelarutan dari amoxicillin dan pengaruh peningkatan kelarutan terhadap aktivitas bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

## 1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, identifikasi masalah yang dapat dirumuskan adalah sebagai berikut:

1. Apakah  $\beta$ -siklodekstrin dapat membentuk kompleks inklusi dengan amoksisilin melalui metode *kneading*.
2. Bagaimana pengaruh peningkatan kelarutan dengan pembentukan kompleks inklusi amoxicillin- $\beta$ -siklodekstrin terhadap aktivitas bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

## 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukan penelitian ini yaitu untuk meningkatkan kelarutan amoksisilin dengan pembentukan kompleks inklusi dengan  $\beta$ -siklodekstrin metode *kneading*, yang berkorelasi terhadap peningkatan aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

#### **1.4 Kegunaan Penelitian**

Kegunaan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh peningkatan kelarutan amoxicillin terhadap aktivitas bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

#### **1.5 Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret 2019 sampai Juli 2019 di:

1. Laboratorium Kimia, Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia
2. Laboratorium Mikrobiologi, Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia
3. Laboratorium Teknologi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia
4. Laboratorium Analisis Fisikokimia, Universitas Padjadjaran
5. Laboratorium Mineral dan Material Maju, Universitas Malang