

**FORMULASI SEDIAAN GEL REKTAL KETOPROFEN DENGAN
PENINGKAT KELARUTAN TWEEN 80**



**SULFIA IMAMI
2443012155**

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2016

**FORMULASI SEDIAAN GEL REKTAL KETOPROFEN DENGAN
PENINGKAT KELARUTAN TWEEN 80**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata I
di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya

OLEH :
SULFIA IMAMI
2443012155

Telah disetujui pada tanggal 19 Januari 2016 dan telah dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Lucia Hendriati, S.Si, M.Sc., Apt

NIK. 241.97.0282

Pembimbing II,



Drs. Teguh Widodo, M.Sc., Apt

NIK. 241.00.0431

Mengetahui,
Ketua Penguji



Kuncoro Foe, Ph.D., G. Dip.Sc., Drs., Apt

NIK. 241.90.0176

LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : Formulai Sediaan Gel Rektal Kteoprogen dengan Peningkat Kelarutan Tween 80 untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 9 Februari 2016



Sulfia Imami
2443012155

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini
Adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.
Apabila dikemudian hari diketahui bahwa skripsi ini
Merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia
Menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan
Dan atau pencabutan gelar yang saya
Peroleh

Surabaya, 9 Februari 2016



Sulfia Imami
2443012155

ABSTRAK

Formulasi Sediaan Gel Rektal Ketoprofen dengan Peningkat Kelarutan Tween 80

Sulfia Imami

2443012155

Ketoprofen merupakan obat antiinflamasi nonsteroid yang sering digunakan sebagai analgesik pasca operasi yang belum bisa menerima pemberian obat secara oral sehingga ketoprofen diformulasikan dalam bentuk sediaan gel rektal agar efek terapeutiknya dapat dicapai dengan cepat akan tetapi ketoprofen memiliki kelarutan yang rendah. Tween 80 merupakan surfaktan yang digunakan untuk meningkatkan kelarutan ketoprofen. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh Tween 80 terhadap mutu fisik dan laju pelepasan gel rektal ketoprofen. Uji pelepasan ketoprofen ditetapkan dengan *Franz diffusion cell* menggunakan membran *whatman* 0,45 μ m dan larutan dapar fosfat pH 7,4 sebagai media reseptor. Kadar ketoprofen ditentukan dengan spektrofotometer UV-VIS. Hasil penelitian menunjukkan bahwa profil pelepasan ketoprofen dipengaruhi oleh konsentrasi Tween 80, semakin besar konsentrasi Tween 80 menyebabkan nilai fluks pelepasan semakin besar. Tween 80 dengan konsentrasi 1%, 2,5%, 5%, 7,5% menghasilkan fluks pelepasan berturut-turut sebesar 111,660; 155,465; 449,648; 644,853 μ g/ml/jam^{1/2}. Berdasarkan analisa statistik dengan Anova menunjukkan perbedaan nilai fluks secara signifikan.

Kata kunci : Ketoprofen, gel rektal, tween 80, fluks pelepasan.

ABSTRACT

Formulation of Ketoprofen Rectal Gel Using Tween 80 as an Enhancer

Sulfia Imami
2443012155

Ketoprofen is a non steroidal anti-inflammatory drugs are often used as a post operative analgesic who for the patient which is oral drug delivery, so ketoprofen should be formulated in rectal gel dosage forms that their therapeutic effect can be achieved quickly and has a low solubility. Tween 80 is a surfactant that used to improve the solubility of ketoprofen. The purposes of this study were to determine the effect of Tween 80 on the release of ketoprofen and the physical quality of rectal gel. The release of ketoprofen determined by Franz diffusion cell using whatman membrane 0,45 μ m and solution of pH 7.4 phosphate buffer as receptor media. The amount of ketoprofen pass through the membrane was determined by UV-VIS spectrophotometer. The results showed that the release profile of ketoprofen is affected by the concentration of Tween 80, the greater the concentration of Tween 80 the greater the value of flux release. Tween 80 at the concentration 1%, 2.5%, 5%, 7.5% to produce a release flux value respectively of 111,660; 155,465; 449,648; 644,853 μ g/cm²/hour^{1/2}. Statistical analysis by Anova of difference release flux value of each formula was significantly different.

Key words : Ketoprofen, rectal gel, tween 80, release flux.

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah SWT karena atas berkat, rahmat dan hidayahNya saya dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Formulasi Sediaan Gel Rektal Ketoprofen dengan Peningkat Kelarutan Tween 80”.Skripsi ini dibuat untuk memenuhi salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi dari Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Saya menyadari bahwa keberhasilan penulisan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan serta motivasi dari berbagai pihak sejak masa perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Allah SWT dan junjungan nabi Muhammad SAW yang selalu menyertai saya selama pengerjaan naskah skripsi ini.
2. Bapak, Ibu, kakak dan semua saudara yang telah memberikan bantuan dukungan material, moral serta memberi semangat dan senantiasa mengingatkanku akan besarnya kuasa Allah SWT dalam menyelesaikan skripsi ini.
3. Lucia Hendriati, S.Si, M.Sc., Apt, sebagai Dosen Pembimbing I, yang telah banyak meluangkan waktu dan tenaga untuk memberikan bimbingan, dukungan baik moral maupun spiritual serta motivasi selama perkuliahan hingga terselesaikannya skripsi ini.
4. Drs. Teguh Widodo, M.Sc., Apt, sebagai Dosen Pembimbing II yang telah meluangkan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan serta senantiasa memberikan dukungan selama masa perkuliahan hingga terselesaikannya skripsi ini.

5. Kuncoro Foe, Ph.D., G. Dip. Sc., Drs., Apt, selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dan Senny Y. Esar, S.Si., M.Si., Apt, selaku Tim Dosen Penguji, terima kasih atas saran dan dukungan selama perkuliahan hingga terselesaikannya skripsi ini.
6. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, terima kasih atas dukungan selama penulisan skripsi.
7. Lisa Soegianto, S.Si., Apt selaku dosen wali yang telah membimbing dan membina saya selama menjadi mahasiswa farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
8. Bu Mega selaku laboran di laboratorium Teknologi Sediaan Liquid dan Semisolid yang telah banyak membantu selama pengerjaan skripsi hingga selesai.
9. Pak Dwi selaku laboran di laboratorium penelitian yang banyak membantu pengerjaan skripsi hingga selesai
10. Pak Rendy selaku laboran di laboratorium kimia klinik dan biokimia serta seluruh staf serta laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala.
11. Seluruh staf dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah banyak memberikan ilmu mengenai dunia kefarmasian.
12. Teman-teman kuliah dan seperjuangan terutama Anisa Dwi Ariyanti, Arman Arifin, Silvyu Suwandani, Agustina, Amalia Septia, Florita Mia, Siti Istichoma, Novita Suryawati yang selalu menemani selama masa perkuliahan hingga terselesaikannya skripsi ini.

Mengingat bahwa skripsi ini merupakan pengalaman belajar dalam merencanakan, melaksanakan, serta menyusun suatu karya ilmiah, maka skripsi ini masih jauh dari sempurna sehingga kritik dan saran dari semua pihak sangat diharapkan. Semoga penelitian ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi kepentingan masyarakat.

Surabaya, 9 Februari 2016

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR LAMPIRAN	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xii
BAB	
1 PENDAHULUAN	1
2 TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1. Tinjauan tentang Ketoprofen	8
2.2. Tinjauan tentang Gel Rektal	11
2.3. Tinjauan tentang Penetrasi	16
2.4. Tinjauan tentang Anatomi Rektal	19
2.5. Tinjauan tentang Surfaktan	24
2.6. Tinjauan tentang Difusi	26
2.7. Penelitian Sebelumnya	31
3 METODE PENELITIAN	
3.1. Bahan dan Alat Penelitian	41
3.2. Metode Penelitian	41
3.3. Tahapan Penelitian	42
3.4. Analisis Data	53
3.5. Skema Penelitian	55

4	ANALISA DATA DAN INTERPRETASI	
	PENEMUAN	56
4.1.	Validasi Metode Penetapan Kadar Ketoprofen	56
4.2.	Hasil Evaluasi Mutu Fisik Gel Rektal	62
4.3.	Validasi Metode Uji Pelepasan	67
4.4.	Hasil Uji Pelepasan	68
5	KESIMPULAN	73
5.1.	Simpulan	73
5.2.	Saran	73
	DAFTAR PUSTAKA	74
	LAMPIRAN	79

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A	PERHITUNGAN STATISTIK ANTAR PERSAMAAN REGRESI 79
B	PERHITUNGAN UJI AKURASI PENETAPAN KADAR 81
C	PERHITUNGAN UJI PRESISI PENETAPAN KADAR KETOPROFEN 83
D	DATA UJI PENETAPAN KADAR KETOPROFEN ... 84
E	HASIL UJI ORGANOLEPTIS 89
F	HASIL UJI HOMOGENITAS 90
G	HASIL UJI VISKOSITAS 91
H	HASIL UJI DAYA SEBAR 92
I	HASIL UJI pH 93
J	PERHITUNGAN AKURASI UJI PELEPASAN 94
K	PERHITUNGAN PRESISI UJI PELEPASAN 96
L	PERHITUNGAN HASIL UJI PELEPASAN F1 97
M	PERHITUNGAN HASIL UJI PELEPASAN F2 99
N	PERHITUNGAN HASIL UJI PELEPASAN F3 100
O	PERHITUNGAN HASIL UJI PELEPASAN F4 101
P	PERHITUNGAN HASIL UJI PELEPASAN F5 102
Q	PERHITUNGAN FLUKS PELEPASAN 103
R	HASIL UJI ANOVA PENETAPAN KADAR KETOPROFEN ANTAR <i>BATCH</i> 104
S	HASIL UJI ANOVA PENETAPAN KADAR ANTAR FORMULA 106

T	HASIL ANOVA UJI VISKOSITAS ANTAR <i>BATCH</i>	107
U	HASIL ANOVA UJI VISKOSITAS ANTAR FORMULA	109
V	HASIL ANOVA UJI DAYA SEBAR ANTAR <i>BATCH</i> ..	112
W	HASI ANOVA UJI DAYA SEBAR ANTAR FORMULA	114
X	HASIL ANOVA UJI pH ANTAR <i>BATCH</i>	117
Y	HASIL ANOVA UJI pH ANTAR FORMULA	119
Z	HASIL ANALISIS NILAI Q MENIT KE-120	122
AA	HASIL ANALISIS FLUKS PELEPASAN	125
AB	TABEL F	128
AC	TABEL R	129
AD	SERTIFIKAT KETOPROFEN	130
AE	SERTIFIKAT HPMC	131

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Kelarutan Candesaratan	32
2.2. Komposisi Tablet Liquidsolid	32
2.3. Hasil Laju Disolusi Candesaratan	33
2.4. Formula Gel Transdermal Ketoprofen	34
2.5. Formula Basis Gel	36
2.6. Formula Dengan Variasi Surfaktan	38
2.7. Formula Gel Rektal Diazepam	40
2.8. Perbedaan Viskositas	40
3.1. Rancangan Formula Gel Rektal	42
3.2. Penimbangan Bahan dalam 1 Batch	43
3.3. Spesifikasi Uji Organoleptis	44
3.4. Kriteria Uji Homogenitas	45
3.5. Kriteria Uji Daya Sebar	45
3.6. Pengenceran Larutan Baku Ketoprofen	48
3.7. Uji Akurasi Penetapan Kadar Ketoprofen	49
3.8. Uji Akurasi Uji Pelepasan	52
3.9. Standar Optimum Formula	54
4.1. Hasil Regresi Larutan Baku Ketoprofen	58
4.2. Hasil Uji Akurasi Penetapan Kadar	59
4.3. Hasil Uji Presisi Penetapan Kadar	60
4.4. Hasil Penetapan Kadar Ketoprofen	61
4.5. Hasil Evaluasi Organoleptis	62
4.6. Hasil Evaluasi Homogenitas	62
4.7. Hasil Evaluasi Viskositas	63

4.8.	Hasil Evaluasi Daya Sebar	65
4.9.	Hasil Evaluasi pH	66
4.10.	Hasil Akurasi Uji Pelepasan	67
4.11.	Hasil Presisi Uji Pelepasan	68
4.12.	Hasil Uji Pelepasan Gel Rektal Ketoprofen	68
4.13.	Hasil Persamaan Linier antara Waktu versus Jumlah Obat Terlepas	69

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Struktur Ketoprofen	8
2.2. Anatomi Rektal	21
2.3. Struktur Tween 80	25
2.4. <i>Franz Diffusion Cell</i>	31
2.5. Profil Pelepasan Tablet Liquidolid	33
2.6. Profil Pelepasan Ketoprofen dalam Gel Transdermal	35
2.7. Kurva Penetrasi Natrium Diklofenak	37
2.8. Kurva Pelepasan Lidocain HCl	39
4.1. Panjang Gelombang Maksimum Ketoprofen	56
4.2. Kurva Hubungan Konsentrasi vs Absorbansi	59
4.3. Profil Pelepasan Ketoprofen dalam Sediaan Gel Rektal	72