

PENENTUAN DISOLUSI PADA OBAT SENYAWA KETOPROFEN SECARA SPEKTROFOTOMETRI

Renny Futeri^{1*}, Pevi Riani¹

¹Department of Chemistry Analysis, Politeknik ATI Padang, Jalan Bungo Pasang Tabing, Padang 25171, Indonesia

*Corresponding author: ennyfuteri290178@gmail.com

Abstract. *Research on dissolution determination of Ketoprofen compounds by Spectrophotometry. Ketoprofen is a non-steroidal anti-inflammatory drug compound (NSAID) that works as an anti-inflammatory. Anti-inflammatory here is a group of drugs used to reduce inflammation and relieve pain. The dissolution test is a method used to determine the content of active compounds that dissolve in drugs, where the time, temperature and media are set according to the human stomach and intestines, and can find out how much the content of active compounds dissolves in the human intestines and stomach. This dissolution test, then the ketoprofen drug is read by spectrophotometry. Test the dissolution by spectrophotometer at a wavelength of 260 nm using HCl 0.1 N and buffer pH 7.4. The results of the determination of the dissolution test of the active substance on ketoprofen at the acid stage obtained an average of 0.009% and at the pH 7.4 buffer stage obtained an average content of 86.4155%. It can be concluded that the determination of the ketoprofen dissolution test in the sample meets the requirements (MS), in accordance with the specifications of the Internal Standard of PT Novell Pharmaceutical Laboratories, namely at the acid stage not more than 10% of ketoprofen dissolved in 2 hours, and at the pH 7.4 buffer stage it has a requirement of 75%. ketoprofen dissolved in 45 minutes. In the dissolution of acidic media, 0.1 N HCl is used because its condition resembles that of the stomach.*

Keywords: *buffer, dissolution, ketoprofen, spectrophotometry.*

1. PENDAHULUAN

Ketoprofen adalah golongan senyawa antiinflamasi nonsteroid (OAINS) dan dapat bertindak sebagai antiinflamasi atau dikenal sebagai obat untuk mengurangi peradangan dan anti nyeri. Cara kerja ketoprofen adalah dengan menghalangi enzim cyclooxygenase (COX) untuk memproduksi prostaglandin. Sehingga kadar prostaglandin menurun dan mengurangi nyeri. Selain itu, senyawa ketoprofen juga diaplikasikan sebagai anti nyeri pasca operasi, luka yang sakit dan inflamasi

seperti gangguan jaringan lunak. Ketoprofen harus melalui tahap pengujian terlebih dahulu sebelum tersedia di pasaran dalam bentuk tablet yaitu melalui uji disolusi [1].

Uji disolusi adalah suatu metode yang digunakan untuk mengetahui kandungan senyawa aktif yang larut dalam obat, dimana diatur waktu, suhu dan medianya sesuai dengan lambung dan usus manusia, serta dapat mengetahui berapa kandungan senyawa aktif yang larut dalam usus dan lambung manusia. Analisa

ketoprofen membutuhkan waktu senyawa aktif dapat larut di media asam selama 2 jam dan dalam media dapar selama 45 menit. Pelarutan zat aktif menjadi komponen yang sangat penting karena ketersediaan obat sangat tergantung dari kemampuan zat tersebut melarut dalam media pelarut sebelum larut ke dalam tubuh. Laju solusi adalah waktu yang dibutuhkan untuk pelepasan obat dalam bentuk sediaan dan diserap oleh tubuh. Jadi, semakin cepat disolusinya maka makin cepat pula obat atau sediaan memberikan efek kepada tubuh. Uji disolusi kali ini menggunakan 2 media yaitu media HCl 0.1N dan Dapar pH 7.4. Tujuan menggunakan 2 media yang berbeda yaitu untuk melihat kelarutan obat pada lambung dan cairan usus. Dalam pengujian disolusi kali ini, dilakukan dengan memakai alat disolusi sotax tipe dayung. Dayung yang terdiri dari daun dan batang logam sebagai pengaduk digunakan pada alat ini. Ketika daun melewati diameter batang, batang dan dasar daun menjadi rata. Dayung yang memenuhi spesifikasi adalah memiliki jarak 25 mm \pm 2 mm antara daun dan bagian dasar wadah yang dipertahankan selama pengujian berlangsung. Sediaan obat dibiarkan tenggelam ke bagian dasar wadah sebelum dayung mulai berputar. Gulungan kawat berbentuk spiral dapat digunakan untuk mencegah mengapungnya sediaan obat ketoprofen ini. Setelah dilakukan pengujian disolusi ini, selanjutnya obat ketoprofen ini dilakukan pembacaan dengan spektrofotometri [2],[3].

Spektrofotometri adalah peralatan yang digunakan dalam analisis kimia untuk menentukan komposisi suatu sampel secara kuantitatif dan kualitatif melalui interaksi sampel dengan cahaya. Alat yang digunakan untuk pengujian ini

adalah spektrofotometer. Alat ini telah lama digunakan oleh para peneliti dan kimiawan dengan menggunakan bantuan warna untuk mengidentifikasi zat-zat kimia. Spektrofotometri dapat digunakan untuk pemeriksaan secara visual untuk mendalami lebih lanjut absorpsi energi radiasi oleh jenis-jenis zat kimia dan dilakukan pengukuran ciri-ciri serta kuantitatifnya dengan ketelitian lebih besar. Adapun tujuan penelitian adalah untuk mengetahui berapa % maksimal ketoprofen dapat terlarut dalam media HCl 0.1 N selama 2 jam dan dalam media Dapar pH 7.4 selama 45 menit, dan untuk mengetahui apakah obat ketoprofen ini memenuhi syarat standar PT Novell atau tidak yaitu larut dalam suasana asam \leq 10% dan dalam suasana Dapar \geq 75% [4],[5].

2. METODE

Alat dan bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat ukur spektrofotometri, alat ukur pH, gelas ukur 1 L, batang pengaduk, pipet ukur 1 mL dan 5 mL, labu ukur 100 mL, labu ukur 20 mL, pipet tetes, saringan mikrofilter, tabung sentrifus, tissue. Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah air, larutan Asam Klorida (HCl) 0,1 N, Natrium Hidroksida (NaOH) 0,2 N, Dapar pH 7.4, metanol.

Persiapan larutan sampel ketoprofen

Ditimbang 6 buah tablet obat Ketoprofen secara statistik menggunakan timbangan neraca analitik.

Pengoperasian alat disolusi

Dihidupkan alat disolusi dengan menekan tombol dibagian belakang alat. Dipasang vessel pada chamber sesuai dengan kebutuhan. Dipastikan chamber terkunci rapat supaya tidak

jatuh. Dipasangkan batang pengaduk. Diturunkan batang pengaduk secara perlahan dan hati-hati sampai berbunyi klik. Dipastikan posisi batang pengaduk ditengah dan tidak mengenai chamber. Diatur metode untuk menaikkan suhu $\pm 37^{\circ}\text{C}$. Dimasukkan media HCl 0.1 N yang telah disiapkan tadi sebanyak 900 mL kedalam masing-masing vessel disolusi. Dimasukkan termometer yang terdapat di samping bagian alat disolusi kedalam media, dan tunggu suhu mencapai $\pm 37^{\circ}\text{C}$. Ketika suhu pada kontroler menunjukkan kisaran 37°C diatur kecepatan putaran 50 rpm, waktu yang digunakan 2 jam, dan masukan metode sesuai dengan jenis obat, dan masukan sediaan sampel kedalam masing-masing vessel sesuai dengan nomor vessel. Dipastikan semua bagian vessel sudah tertutup. Setelah mencapai waktu 2 jam diambil sampel melalui canulla lalu saring menggunakan mikrofilter PVDF 0,45 μm dan dimasukkan kedalam tabung sentrifus, diambil filtrat obat tadi untuk digunakan pada disolusi media dapar berikutnya dan buang media

HCl 0.1 N yang ada di 67 dalam vessel tersebut. Diperiksa serapan larutan sampel dan standar pada panjang gelombang yang telah ditentukan dengan spektrofotometri. Setelah dilakukan uji disolusi menggunakan media HCl 0.1 N maka dilanjutkan dengan media Dapar pH 7.4. Sisa sampel yang tidak larut dalam media HCl akan digunakan kembali di dalam media Dapar. Atur kembali metode yang akan digunakan dengan waktu 45 menit. Setelah mencapai waktu 45 menit diambil sampel melalui canulla lalu saring menggunakan mikrofilter PVDF 0,45 μm dan dimasukkan kedalam tabung sentrifus. Dipipet 5 mL sampel dan dimasukkan kedalam labu ukur 50 mL, diencerkan dengan Dapar pH 7.4 hingga tanda tera, dikocok dan dihomogenkan. Diperiksa serapan larutan sampel dan standar pada panjang gelombang yang telah ditentukan dengan spektrofotometri. Dihitung kadar dengan memasukkan absorbansi di bawah kurva larutan sampel ke dalam persamaan regres [6],[7].

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil yang didapatkan dari penelitian ini adalah Data standar media asam dan Dapar pH 7.4 pada Tabel 1 dan Data sampel media asam dan Dapar pH 7 pada Tabel 2 sebagai berikut.

Tabel 1. Data standar media asam dan Dapar pH 7.4

Standar Media HCl 0,1 N	Konsentrasi Ketoprofen (mg/L)	Standar Media Dapar 7.4	Konsentrasi Ketoprofen (mg/L)
Standar 5 %	5.556	Standar 50 %	5.556
Standar 10 %	11.113	Standar 100 %	11.113
Standar 15 %	16.669	Standar 120 %	13.315

Tabel 2. Data sampel media asam dan Dapar pH 7

Sampel	Uji Disolusi HCl 0,1 N	Uji Disolusi Media Dapar pH 7.4
Replika 1	0.014	83,614
Replika 2	0.000	87,959
Replika 3	0.000	86,492
Replika 4	0.014	88,897
Replika 5	0.014	83,873
Replika 6	0.014	87,658
Rata rata 0.093		86,4155

*Syarat uji disolusi pada media HCl 0.1N tidak lebih dari 10% dan pada media Dapar pH 7.4 tidak kurang dari 75%.

Penetapan uji disolusi menurut spesifikasi Internal Standar PT Novell Pharmaceutical Laboratories dan ditetapkan uji disolusi secara spektrofotometer pada panjang gelombang 260 nm dengan menggunakan HCl 0.1 N dan Dapar pH 7.4. Hasil penetapan uji disolusi zat aktif pada ketoprofen pada tahap asam rata-rata yang diperoleh sebesar 0.009% dan pada tahap Dapar pH 7.4 didapatkan rata-rata kadar sebesar 86.4155 % pada Tabel 1 dan Tabel 2. Dapat disimpulkan bahwa penetapan uji disolusi ketoprofen dalam sampel memenuhi syarat (MS), sesuai dengan spesifikasi Internal Standar PT Novell Pharmaceutical Laboratories yaitu pada tahap asam tidak lebih dari 10% ketoprofen yang terlarut dalam 2 jam, dan pada tahap Dapar pH 7.4 memiliki syarat 75% ketoprofen yang terlarut dalam 45 menit. Pada disolusi media asam digunakan HCl 0.1 N karena keadaannya menyerupai kondisi lambung. Media dipanaskan

paha suhu $37\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ yang mana suhu ini menyerupai suhu tubuh. Setelah dilakukan uji disolusi menggunakan media asam dilanjutkan menggunakan media Dapar pH 7.4 yang mana kondisi ini menyerupai kondisi usus manusia. Pada disolusi media asam sampel tidak larut dalam HCl 0.1 N melainkan larut dalam media Dapar pH 7.4 yang artinya obat tersebut tidak larut dalam lambung melainkan larut dalam cairan usus [8].

Pada disolusi media asam membutuhkan waktu selama 2 jam. Dan selama 2 jam ini ketoprofen tidak larut sempurna di dalam media HCl 0.1N dan hanya boleh larut maksimal 10%, jika ketoprofen ini larut lebih dari 10% maka obat ini tidak memenuhi standar yang ditetapkan oleh PT Novell. Setelah dilakukan disolusi media asam dilanjutkan dengan media Dapar pH 7.4 guna untuk melarutkan sisa ketoprofen yang tidak larut sempurna tadi. Di dalam media Dapar pH 7.4 ini

ketoprofen dapat larut minimal 75 % selama 45 menit. Berdasarkan hasil pemeriksaan disolusi pada obat ketoprofen secara spektrofotometri didapatkan hasil rata-rata uji kelarutan disolusi pada tahap asam sebesar 0.009% dan pada tahap Dapar pH 7.4 sebesar 86.4155 % yang artinya hasil pengujian memenuhi syarat [9],[10].

4. KESIMPULAN

Setelah dilakukan Penelitian di PT Novell Pharmaceutical Laboratories dapat disimpulkan bahwa percobaan uji kelarutan disolusi menggunakan media HCl 0.1N dengan waktu 2 jam, obat ketoprofen yang larut rata-rata sebesar 0.009% dan menggunakan media Dapar pH 7.4 rata-rata sebesar 86.415%. Setelah dilakukannya percobaan mengenai kelarutan uji disolusi obat ketoprofen, dan obat tersebut memenuhi syarat Internal Standar PT Novell Pharmaceutical Laboratories yaitu dalam media HCl 0.1N obat ini hanya larut maksimal 10% dan dalam media Dapar pH 7.4 larut minimal 75%.

5. UCAPAN TERIMAKASIH

Kami mengucapkan terima kasih kepada Politeknik ATI Padang dan PT Novell Pharmaceutical Laboratories yang telah memberikan bantuan pada penelitian ini, semoga memberikan manfaat bagi kemajuan dan pendidikan industri.

6. DAFTAR PUSTAKA

Fudholi, A. 2013. Disolusi dan Pelepasan Obat in vitro. Yogyakarta: PustakaPelaja
Assessment On Disolution Testing And Contrasting Models For Drugs.

World Journal Of Pharmacy and Pharmaceutical Scieces. 3. (9): 865 – 895.

Bazzo, G.C., Lemos-Senna, E and Pires, A.T. 2009. Poly(3-hydroxybutyrate) /Chitosan/Ketoprofenor Piroxicam Composite Microparticles: Preparation and Controlled Drug Release Evaluation. Journal of Carbohydrate Polymers. 3. (77): 839 – 844.

Bhowmik, D., Gopinath, H., Kumar, B.P., Duraivel, S., Kumar, P.S., Kumar, K.P. 2012. Controlled release Drug Deivery System. The Pharma Innovation. 1. (10): 24 – 32.

Frizon, F., Eloy, J.O., Donaduzzi, C.M., Mitsui, M.L., Marchetti, J.M. 2013. Dissolution Rate Enhancement of Loratadine in Polyvinylpyrrolidone K30 Solid Dispersions By Solvent Metodes. Journal of Powder Technology. (235): 532 – 539.

Grimling, B., Gorniak, A., Meler, J., Maria., Pluta, J. 2014. Characterisation and Dissolution Properties of Ketoprofenin Binary Solid Dispersion with Chitosan. Journal of Pharmaceutical Technology. XIX. (4): 23 – 25.

Amien, Moh., 1997. Pedoman Laboratorium dan Petunjuk Praktikum Pendidikan IPA Umum General Science LPTK. Jakarta: Depdikbud.

Harmita. 2006. Analisis Kuantitatif Bahan Baku dan Sediaan Farmasi Jakarta: Universitas Indonesia.

Holowka, E.P and Bhatia, S.K. 2014. Drug Delivery: Materials Design and Clinical Perspective. Science Media. New York. (17): 7 – 15.

ICH. (1994). ICH Harmonised Tripartite Guideline. Validation

Renny Futeri et all | Penentuan Disolusi Pada Obat Senyawa Ketoprofen Secara Spektrofotometri

Of Analytical Procedures: text and Methodology Q2(R1). The Textbook of Pharmaceutical Medicine,4(November), 447-460

Alagar R, Godavari S, David B, Selva K, Vanitha C. 2013. Analytical Development and Validation of Eperisone Hydrochloride and Diclofenac Sodium in Rapisone D SR Capsules by RP HPLC. J Adv Pharm Eduand Res.3(2): 61–66