

## DAFTAR ISI

|   |           |
|---|-----------|
| KATA PENGANTAR.....   | vi        |
| RINGKASAN.....  | ix        |
| DAFTAR ISI.....   | xiii      |
| DAFTAR GAMBAR.....  | xviii     |
| DAFTAR LAMPIRAN.....  | xix       |
| <b>BAB I</b> <b>PENDAHULUAN</b> .....                             | <b>1</b>  |
| 1.1 Latar Belakang.....   | 1         |
| 1.2 Rumusan Masalah.....  | 4         |
| 1.3 Tujuan Penelitian.....  | 4         |
| 1.4 Hipotesis.....  | 4         |
| 1.5 Manfaat.....  | 4         |
| <b>BAB II</b> <b>TINJAUAN PUSTAKA</b> .....                       | <b>5</b>  |
| 2.1 Tinjauan tentang Ketoprofen.....                              | 5         |
| 2.2 Kompleks Inklusi.....   | 6         |
| 2.3 Siklodekstrin.....  | 7         |
| 2.3.1 $\beta$ -siklodekstrin.....                                 | 11        |
| 2.3.2 Hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin (HP $\beta$ CD)..... | 12        |
| 2.4 Metode.....   | 12        |
| 2.5 Kelarutan.....  | 13        |
| 2.6 Disolusi.....   | 15        |
| <b>BAB III</b> <b>KERANGKA KONSEPTUAL</b> .....                   | <b>19</b> |
| <b>BAB IV</b> <b>METODOLOGI PENELITIAN</b> .....                  | <b>22</b> |
| 4.1 Bahan Penelitian.....   | 22        |
| 4.2 Alat Penelitian.....  | 22        |
| 4.3 Rancangan Penelitian.....                                     | 22        |
| 4.4 Metode Penelitian.....  | 24        |

|              |  |           |
|--------------|--|-----------|
| 4.4.1        | Pemeriksaan Bahan Baku Penelitian .....  | 24        |
| 4.4.2        | Pembuatan Campuran Fisik Ketoprofen dengan Hidroksipropil $\beta$ -siklodekstrin .....   | 25        |
| 4.4.3        | Pembuatan Kompleks Inklusi Ketoprofen-Hidroksipropil $\beta$ -siklodekstrin .....  | 25        |
| 4.4.4        | Pembuatan Larutan Dapar pH 1,2 dan Dapar Fosfat 0,05 M pH 7,4 .....  | 26        |
| 4.4.5        | Pembuatan Kurva Baku Ketoprofen dalam Pelarut Air Suling dan Larutan Dapar pH 1,2 .....  | 26        |
| 4.4.6        | Penetapan Persen Perolehan Kembali Ketoprofen dalam Kompleks Inklusi Ketoprofen-Hidroksipropil $\beta$ -siklodekstrin .....  | 29        |
| 4.4.7        | Uji Kelarutan Ketoprofen, Campuran Fisik Ketoprofen- Hidroksipropil $\beta$ -siklodekstrin dan Kompleks Inklusi Ketoprofen-Hidroksipropil $\beta$ -siklodekstrin ..... | 30        |
| 4.4.8        | Uji Disolusi Ketoprofen, Campuran Fisik Ketoprofen-Hidroksipropil $\beta$ -siklodekstrin dan Kompleks Inklusi Ketoprofen-Hidroksipropil $\beta$ -siklodekstrin .....   | 31        |
| 4.4.9        | Evaluasi Data .....  | 33        |
| 4.4.10       | Analisis Data .....  | 34        |
| <b>BAB V</b> | <b>HASIL PENELITIAN .....</b>  | <b>36</b> |
| 5.1          | Pemeriksaan Kualitatif Bahan Penelitian .....  | 36        |
| 5.1.1        | Ketoprofen .....   | 36        |
| 5.1.2        | Hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin .....   | 37        |
| 5.2          | Pembuatan Kurva Baku Ketoprofen .....  | 37        |
| 5.2.1        | Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Ketoprofen .....  | 37        |
| 5.2.2        | Pengamatan Pengaruh Hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin Terhadap Panjang Gelombang Maksimum Ketoprofen .....  | 38        |

|                |   |    |
|----------------|---|----|
| 5.2.3          | Pengamatan Kurva Baku Ketoprofen.....   | 39 |
| 5.2.4          | Penentuan Panjang Gelombang Maksimum<br>Ketoprofen dalam Larutan Dapar pH 1,2.....  | 40 |
| 5.2.5          | Pengamatan Pengaruh Hidroksipropil- $\beta$ -<br>siklodekstrin Terhadap Panjang<br>Gelombang Maksimum Ketoprofen dalam<br>Larutan Dapar pH 1,2.....   | 40 |
| 5.2.6          | Pengamatan Kurva Baku Ketoprofen dalam<br>Larutan Dapar pH 1,2.....   | 41 |
| 5.3            | Penetapan Kadar.....  | 43 |
| 5.4            | Uji Kelarutan.....  | 43 |
| 5.4.1          | Penentuan Waktu Kelarutan Jenuh<br>Ketoprofen dalam Larutan Dapar pH 1,2.....   | 43 |
| 5.4.2          | Penentuan Kelarutan Ketoprofen,<br>Campuran Fisik Ketoprofen -<br>Hidroksipropil- $\beta$ -Siklodekstrin, dan<br>Kompleks Inklusi Ketoprofen -<br>Hidroksipropil- $\beta$ -Siklodekstrin..... | 44 |
| 5.6            | Uji Disolusi.....   | 45 |
| 5.7            | Hasil dan Analisis Statistik Nilai ED 30.....   | 47 |
| 5.8            | Hasil dan Analisis Statistik Nilai Slope.....   | 48 |
| 5.9            | Hasil dan Analisis Statistik Sudut Kemiringan.....  | 50 |
| BAB VI         | PEMBAHASAN.....   | 52 |
| BAB VII        | KESIMPULAN DAN SARAN.....   | 57 |
| 7.1            | Kesimpulan.....   | 57 |
| 7.2            | Saran.....  | 57 |
| DAFTAR PUSTAKA | .....   | 58 |

## DAFTAR TABEL

|            |  |    |
|------------|--|----|
| Tabel II.1 | Beberapa karakteristik pada $\alpha$ -, $\beta$ -, dan $\delta$ -CD.....   | 8  |
| Tabel II.2 | Sifat fisikokimia dan struktur siklodekstrin beserta turunannya.....   | 10 |
| Tabel II.3 | Sistem Klasifikasi Biofarmasetika.....   | 14 |
| Tabel V.1  | Hasil pemeriksaan kualitatif ketoprofen.....   | 36 |
| Tabel V.2  | Hasil pemeriksaan kualitatif hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin.....   | 37 |
| Tabel V.3  | Hasil pengamatan absorban larutan baku kerja ketoprofen.....   | 39 |
| Tabel V.4  | Hasil pengamatan absorban larutan baku kerja ketoprofen dalam larutan dapar pH 1,2.....  | 42 |
| Tabel V.5  | Hasil penetapan kadar ketoprofen dalam kompleks inklusi hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin.....  | 43 |
| Tabel V.6  | Kelarutan ketoprofen, campuran fisik ketoprofen - hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin, dan kompleks inklusi ketoprofen - hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin pada suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ .....  | 44 |
| Tabel V.7  | Hasil uji HSD konsentrasi terlarut dari ketoprofen (KTP), campuran fisik ketoprofen - hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin (CF) dan kompleks inklusi ketoprofen - hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin (KI).....   | 45 |
| Tabel V.8  | Hasil uji disolusi ketoprofen (KTP), campuran fisik ketoprofen - hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin (CF) dan kompleks inklusi ketoprofen - hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin (KI) dalam media dapar pH 7,4 pada suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ ..... | 46 |
| Tabel V.9  | Hasil perhitungan ED 30 dari ketoprofen (KTP), campuran fisik ketoprofen - hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin (CF) dan kompleks inklusi ketoprofen - hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin (KI).....  | 47 |
| Tabel V.10 | Hasil uji HSD ED 30 dari ketoprofen (KTP), campuran fisik ketoprofen - hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin (CF) dan kompleks inklusi ketoprofen - hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin (KI).....  | 48 |
| Tabel V.11 | Hasil perhitungan slope dari ketoprofen (KTP), campuran fisik ketoprofen - hidroksipropil- $\beta$ -   |    |

|            |  |    |
|------------|--|----|
|            | siklodekstrin (CF) dan kompleks inklusi ketoprofen - hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin (KI).....  | 49 |
| Tabel V.12 | Hasil uji HSD slope dari ketoprofen (KTP), campuran fisik ketoprofen - hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin (CF) dan kompleks inklusi ketoprofen - hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin (KI).....                | 49 |
| Tabel V.13 | Hasil perhitungan sudut kemiringan dari ketoprofen (KTP), campuran fisik ketoprofen - hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin (CF) dan kompleks inklusi ketoprofen - hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin (KI)..... | 50 |
| Tabel V.14 | Hasil uji HSD sudut kemiringan dari ketoprofen (KTP), campuran fisik ketoprofen - hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin (CF) dan kompleks inklusi ketoprofen - hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin (KI).....     | 51 |



## DAFTAR GAMBAR

|   |    |
|---|----|
| Gambar 2.1 Struktur ketoprofen (Sweetman, 2009).....  | 5  |
| Gambar 2.2 Bentuk toroid molekul siklodekstrin (Challa <i>et al.</i> , 2005)....  | 8  |
| Gambar 2.3 Struktur ruang siklodekstrin .....   | 9  |
| Gambar 2.4 struktur kimia siklodekstrin.....  | 9  |
| Gambar 2.5 Proses disolusi sediaan padat (Kumar & Tewari, 2006).....  | 15 |
| Gambar 2.6 Absorpsi obat secara oral (Wadke <i>et al.</i> , 1989).....  | 16 |
| Gambar 3.1 Bagan kerangka Konseptual.....   | 21 |
| Gambar 4.1 Bagan Rancangan Penelitian.....  | 23 |
| Gambar 5.1 Pengaruh hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin terhadap<br>panjang gelombang maksimum ketoprofen.....   | 39 |
| Gambar 5.2 Kurva baku ketoprofen dalam air suling.....  | 40 |
| Gambar 5.3 Pengaruh hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin terhadap<br>panjang gelombang maksimum ketoprofen dalam larutan<br>dapar pH 1,2.....   | 41 |
| Gambar 5.4 Kurva baku ketoprofen dalam larutan dapar pH 1,2.....  | 42 |
| Gambar 5.5 Profil kelarutan ketoprofen pada suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ .....   | 44 |
| Gambar 5.8 Profil disolusi ketoprofen (KTP), campuran fisik<br>ketoprofen - hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin (CF) dan<br>kompleks inklusi ketoprofen - hidroksipropil- $\beta$ -<br>siklodekstrin (KI) dalam media dapar pH 7,4 pada suhu<br>$37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ ..... | 46 |

## DAFTAR LAMPIRAN

|             |  |    |
|-------------|--|----|
| Lampiran 1  | Sertifikat Analisis Ketoprofen.....  | 62 |
| Lampiran 2  | Sertifikat Analisis Hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin.....  | 63 |
| Lampiran 3  | Hasil Pemeriksaan Kualitatif Bahan Penelitian dengan Menggunakan DTA ( <i>Differential Thermal Analysis</i> ).....   | 64 |
| Lampiran 4  | Hasil Pemeriksaan Kualitatif Bahan Penelitian dengan Menggunakan Spektrometer FT-IR.....   | 65 |
| Lampiran 5  | Hasil Pemeriksaan Kualitatif Bahan Penelitian dengan Menggunakan Difraksi Sinar X.....   | 67 |
| Lampiran 6  | Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Ketoprofen dalam Air Suling.....  | 70 |
| Lampiran 7  | Pengamatan Pengaruh Hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin Terhadap Panjang Gelombang Maksimum Ketoprofen dalam Air Suling.....  | 73 |
| Lampiran 8  | Kurva baku Ketoprofen dalam Air Suling.....  | 76 |
| Lampiran 9  | Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Ketoprofen dalam Media Dapar pH 1,2.....  | 78 |
| Lampiran 10 | Pengamatan Pengaruh Hidroksipropil- $\beta$ -siklodekstrin Terhadap Panjang Gelombang Maksimum Ketoprofen dalam Media Dapar pH 1,2.....                                | 81 |
| Lampiran 11 | Kurva baku Ketoprofen dalam Media Dapar pH 1,2.....  | 84 |
| Lampiran 12 | Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Ketoprofen dalam Media Dapar pH 7,4.....  | 86 |
| Lampiran 13 | Perhitungan Pembuatan Kompleks Inklusi Ketoprofen - Hidroksipropil- $\beta$ -Siklodekstrin dan Campuran Fisik Ketoprofen - Hidroksipropil- $\beta$ -Siklodekstrin..... | 89 |
| Lampiran 14 | Perhitungan Perolehan Kembali Ketoprofen dalam Kompleks Inklusi Ketoprofen - Hidroksipropil- $\beta$ -Siklodekstrin.....   | 91 |
| Lampiran 15 | Perhitungan Penimbangan Sampel Kompleks Inklusi Ketoprofen - Hidroksipropil- $\beta$ -Siklodekstrin untuk Penetapan kadar Ketoprofen.....                              | 93 |
| Lampiran 16 | Data Penentuan Waktu Kelarutan Jenuh Ketoprofen.....   | 94 |
| Lampiran 17 | Hasil Uji Statistik Anava Satu Arah untuk Penentuan Waktu Kelarutan Jenuh Ketoprofen.....  | 96 |
| Lampiran 18 | Data Penentuan Kelarutan Ketoprofen Dalam Ketoprofen Tunggal, Campuran Fisik Ketoprofen - Hidroksipropil- $\beta$ -Siklodekstrin, dan Kompleks Inklusi                 |    |

|  |     |
|--|-----|
| Ketoprofen - Hidroksipropil- $\beta$ -Siklodekstrin Pada Suhu<br>37 $\pm$ 0,5°C .....  | 99  |
| Lampiran 19 Analisis Statistik Konsentrasi Terlarut .....  | 101 |
| Lampiran 20 Hasil Uji Disolusi Ketoprofen .....  | 103 |
| Lampiran 21 Hasil Uji Disolusi Campuran Fisik Ketoprofen -<br>Hidroksipropil- $\beta$ -Siklodekstrin .....   | 105 |
| Lampiran 22 Hasil Uji Disolusi Kompleks Inklusi Ketoprofen –<br>Hidroksipropil- $\beta$ -Siklodekstrin .....   | 107 |
| Lampiran 23 Profil Disolusi Ketoprofen, Campuran Fisik Ketoprofen<br>– Hidroksipropil- $\beta$ -Siklodekstrin, dan Kompleks<br>Inklusi Ketoprofen – Hidroksipropil- $\beta$ -Siklodekstrin ..... | 109 |
| Lampiran 24 Contoh Perhitungan Kadar Ketoprofen dalam Sampel<br>Uji Disolusi .....   | 110 |
| Lampiran 25 Analisis Statistik ED 30 .....   | 112 |
| Lampiran 26 Analisis Statistik Slope .....   | 115 |
| Lampiran 27 Analisis Statistik Sudut Kemiringan .....  | 117 |
| Lampiran 28 Tabel Harga Koefisien Korelasi (r) .....   | 119 |
| Lampiran 29 Tabel Harga F .....  | 120 |

