

RINGKASAN

Ketoprofen merupakan salah satu NSAIDs yang efektif dalam pengobatan artritis reumatoid, osteoarthritis, pirai, dismenore dan keadaan nyeri lainnya. Sediaan ketoprofen di pasaran tersedia dalam berbagai rute pemakaian, antara lain peroral, perrektal, dan parenteral. Namun semua rute pemakaian tersebut memiliki beberapa kerugian. Karenanya, dapat dipilih alternatif penggunaan dalam bentuk sediaan perkutan.

Dalam rangka pengembangan ketoprofen sebagai bentuk sediaan perkutan, perlu dilakukan studi praformulasi terlebih dahulu. Pengkajian ini berpusat pada sifat fisikokimia yang dapat digunakan untuk memprediksi kemampuan ketoprofen dalam menembus kulit. Beberapa sifat fisikokimia yang dapat mempengaruhi jumlah obat yang menembus kulit, diantaranya adalah kelarutan dan koefisien partisi.

Penentuan kelarutan ketoprofen dalam larutan dapar fosfat 0,01 M pH $6,0 \pm 0,05$ pada suhu $32 \pm 0,5$ °C; $37 \pm 0,5$ °C; dan $42 \pm 0,5$ °C dilakukan dengan menggunakan *equilibrium solubility method*. Pengambilan sampel dilakukan berdasarkan waktu kesetimbangan yang dicapai pada suhu $42 \pm 0,5$ °C, yaitu pada jam keempat. Dari percobaan yang dilakukan, diperoleh harga kelarutan ketoprofen pada jam keempat untuk suhu $32 \pm 0,5$ °C adalah sebesar $2,51 \cdot 10^{-3} \pm 1,15 \cdot 10^{-5}$ mol/L, untuk suhu $37 \pm 0,5$ °C sebesar $2,57 \cdot 10^{-3} \pm 1,15 \cdot 10^{-5}$ mol/L, dan untuk suhu $42 \pm 0,5$ °C sebesar $2,68 \cdot 10^{-3} \pm 2,00 \cdot 10^{-5}$ mol/L. Karenanya, dapat diketahui bahwa terjadi peningkatan kelarutan yang seiring dengan peningkatan suhu percobaan.

Pada penelitian ini, penentuan koefisien partisi ketoprofen dilakukan dengan menggunakan n-oktanol sebagai fase minyak dan larutan dapar fosfat 0,01 M pH $6,0 \pm 0,05$ sebagai fase air. Metode yang digunakan adalah *shake flask method*. Dari hasil penelitian, diperoleh harga Log $P_{\text{okt/dapar fosfat}}$ sebesar $1,34 \pm 0,02$. Hal ini menunjukkan bahwa dapat ketoprofen memiliki sifat lipofilik dan hidrofobik yang cukup untuk dapat menembus stratum corneum dengan baik.

Data kelarutan ketoprofen yang diperoleh digunakan untuk menentukan parameter termodinamika (ΔG , ΔH , dan ΔS), sehingga dapat diketahui mekanisme reaksi yang terjadi pada proses kelarutan. Proses kelarutan ketoprofen berlangsung secara tidak spontan karena harga ΔG yang diperoleh bertanda positif, yaitu sebesar 3628,82 kal/mol untuk suhu $32 \pm 0,5$ °C, 3674,12 kal/mol untuk suhu $37 \pm 0,5$ °C, dan 3704,55 kal/mol untuk suhu $42 \pm 0,5$ °C. Dari harga ΔH yang bertanda positif, yaitu sebesar 1257,16 kal/mol dapat diketahui bahwa proses kelarutan ketoprofen berlangsung secara endotermik, yaitu dengan adanya panas yang diabsorpsi, maka jumlah ketoprofen yang terlarut akan meningkat. Sedangkan dari harga ΔS yang bertanda negatif, yaitu sebesar -7,78 kal/mol der untuk suhu $32 \pm 0,5$ °C, -7,80 kal/mol der untuk suhu $37 \pm 0,5$ °C, dan -7,77 kal/mol der untuk suhu $42 \pm 0,5$ °C, dapat diketahui bahwa proses kelarutan ketoprofen berlangsung pada suatu sistem yang teratur (tidak acak).

ABSTRACT

The ability of ketoprofen to diffuse through skin need to be predicted in order to develop the percutan formulation. This can be done by establishing the physicochemistry characteristic of ketoprofen, that is solubility in 0.01 M pH $6.0 \pm 0,05$ phosphate buffer solution, in temperature $32 \pm 0,5$ °C; $37 \pm 0,5$ °C; and $42 \pm 0,5$ °C, and partition coefficient in n-octanol/0.01 M pH $6.0 \pm 0,05$ phosphate buffer in temperature $37 \pm 0,5$ °C.

The solubility of ketoprofen can be established by using the equilibrium solubility method. Whereas for establish partition coefficient, it can use the shake flask method. Observation of ketoprofen concentration in maximum wavelength was done by using UV-Vis spectrophotometer, that was 260 nm. The establishing of ketoprofen's solubility was done in four hours. It was the equilibrium time of solubility in temperature $42 \pm 0,5$ °C. From the research which had be done, the value of ketoprofen's solubility in temperature $32 \pm 0,5$ °C was $2,51 \cdot 10^{-3} \pm 1,15 \cdot 10^{-5}$ mol/L, in temperature $37 \pm 0,5$ °C was $2,57 \cdot 10^{-3} \pm 1,15 \cdot 10^{-5}$ mol/L, and in temperature $42 \pm 0,5$ °C was $2,68 \cdot 10^{-3} \pm 2,00 \cdot 10^{-5}$ mol/L. It indicated that in the same interval of research time, the increasing of temperature would cause the increasing of ketoprofen solubility.

From the research which had be done, the value of ketoprofen's $\text{Log } P_{\text{okt/dapar fosfat}}$ was $1,34 \pm 0,02$. It showed that ketoprofen had enough lipophilicity and hydrophilicity to penetrate the stratum corneum well. From the value of solubility, the value of thermodynamic parameter is determinable, so the mechanism that happen in solubility process can be known. From the positive value of ΔG , that was 3628,82 kal/mol for temperature $32 \pm 0,5$ °C, 3674,12 kal/mol for temperature $37 \pm 0,5$ °C, and 3704,55 kal/mol for temperature $42 \pm 0,5$ °C, could be known that ketoprofen's solubility process was not go on as spontaneous. From the positive value of ΔH , that was 1257,16 kal/mol, could be found out that ketoprofen's solubility reaction is go on as endothermic. And from the negative value of ΔS , that was -7,78 kal/mol der for temperature $32 \pm 0,5$ °C, -7,80 kal/mol der for temperature $37 \pm 0,5$ °C, and -7,77 kal/mol der for temperature $42 \pm 0,5$ °C, could be known that ketoprofen's solubility process was not done in a random system.

Keywords: ketoprofen, solubility, partition coefficient, thermodynamic parameters, UV-Vis spectrophotometry.