

STUDI KESTABILAN FISIKA DAN KIMIA DISPERSI PADAT KETOPROFEN – POLIVINIL PIROLIDON K-30

Salman Umar ¹⁾, Nella Vista Sari ²⁾, Rieke Azhar ²⁾

¹⁾Fakultas Farmasi Universitas Andalas (UNAND) Padang

²⁾Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang

ABSTRACT

The study of physical and chemical stability of solid dispersion ketoprofen-PVP K-30 has been studied. The solid dispersions system were prepared by solvent method with several variation amount. Ketoprofen-PVP K-30 was evaluated by its physicochemical properties using the *Differential Thermal Gravimetric* (DTG), FT-IR spectroscopy and dissolution profiles. This study used an accelerated stability test at temperature $(40\pm 2)^{\circ}\text{C}$ for 3 months. The test include organoleptic test and ketoprofen content. Ketoprofen content were measured by UV spectrophotometer at 255.5 nm, respectively, after were stored for 1, 2 and 3 months at a temperature $(40\pm 2)^{\circ}\text{C}$. The analysis of DTG showed endothermic peak friction ketoprofen is significant. FT-IR spectra indicated no chemical interaction between ketoprofen-PVP K-30 in the solid dispersion. The result showed that solid dispersion of ketoprofen with PVP K-30 gave a good physicochemical characterization of ketoprofen and could improve the dissolution rate of ketoprofen. Formula 3 of solid dispersion shown the highest dissolution rate at 30 minute (82.657%) (not less than 80%). The chemical and physical stability of solid dispersion of ketoprofen-PVP K-30, indicating change in the physics and chemistry of solid dispersions. The organoleptic test also showed discoloration of the three formulas and third assay formula showed that increasing the concentration of PVP-K-30 in the solid dispersion will lead to decreased content of ketoprofen. In addition, the most stable formula is a formula 1 with a ratio of 1:1 which resulted usage of 29 months.

Keywords : *Ketoprofen, solid dispersion, PVP K-30, stability*

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang kestabilan fisika kimia dispersi padat ketoprofen-PVP K-30. Sistem dispersi padat dipersiapkan melalui metode pelarutan dengan variasi berat ketoprofen, PVP K-30 yaitu 1:1 ; 1:3 ; 1:5. Serbuk sistem dispersi padat dievaluasi sifat-sifat fisikokimia meliputi *Differential Thermal Analysis* (DTA), spektroskopi FT-IR dan profil disolusi. Kemudian dilanjutkan dengan uji stabilitas dipercepat, selama 3 bulan pada suhu $(40\pm 2)^{\circ}\text{C}$. Parameter yang diujikan meliputi uji organoleptis dan kadar ketoprofen. Kadar ketoprofen diukur dengan spektrofotometer UV pada panjang gelombang 255,5 nm setelah dispersi padat disimpan selama 1, 2, dan 3 bulan pada suhu $(40\pm 2)^{\circ}\text{C}$. Hasil analisis DTG menunjukkan pergeseran puncak endotermik ketoprofen yang bermakna. Spektrum FT-IR menunjukkan tidak terjadi interaksi kimia antara ketoprofen-PVP K-30 dalam serbuk dispersi padat. Hasil penelitian memperlihatkan bahwa sistem dispersi padat ketoprofen-PVP K-30 dapat memperbaiki sifat fisikokimia dan dapat meningkatkan profil disolusi ketoprofen dibandingkan dengan zat murninya. Dengan hasil disolusi tertinggi ditunjukkan oleh dispersi padat formula 3, yaitu pada menit ke-30 persen terdisolusinya adalah 82,376% (tidak kurang dari 80%). Uji kestabilan fisika dan kimia dispersi padat ketoprofen-PVP K-30 menunjukkan terjadi perubahan fisika dan kimia dispersi padat. Uji organoleptis menunjukkan terjadinya perubahan warna dari ketiga formula tersebut dan penetapan kadar ketiga formula menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi PVP K-30 dalam dispersi padat akan menyebabkan penurunan kadar ketoprofen. Formula yang paling stabil adalah formula 1 dengan perbandingan 1:1 dengan usia guna adalah 29 bulan.

Kata Kunci : *Ketoprofen, dispersi padat, PVP K-30, kestabilan*

PENDAHULUAN

Ketoprofen merupakan obat yang praktis tidak larut dalam air. Ketoprofen dengan nama lain *asam 2-(3-benzoilfenil)*

propionate merupakan salah satu obat yang efektif sebagai analgesik, antipiretik dan anti inflamasi golongan non steroid (AINS) yang bekerja dengan menghambat sintesis

prostaglandin dan juga memblokir enzim siklooksigenase. Namun, obat ini tidak mudah larut dalam air sehingga kecepatan disolusi dan absorpsi pada saluran cerna tidak maksimal (Patil, *et al.*, 2010).

Obat yang mudah larut dalam medium akan meningkatkan jumlah zat aktif yang terlarut di dalamnya sehingga absorpsinya pun juga meningkat (Fudholi, 2013). Absorpsi kelompok obat BCS kelas II akan mengalami keterbatasan dalam hal laju disolusi (Chowdary, *et al.*, 2013). Berbagai upaya telah dilakukan supaya kelarutan obat dapat ditingkatkan. Salah satunya dengan metoda sistem dispersi padat (Voight, 1994).

Teknologi sistem dispersi padat merupakan dispersi dari satu atau lebih bahan aktif dalam pembawa inert atau matriks pada keadaan padat. Pembawa yang inert telah banyak digunakan, diantaranya: polivinil pirolidon, polietilenglikol, urea. PVP K-30 merupakan suatu polimer inert yang mudah larut dalam air yang bekerja menghambat terjadinya pembentukan kristal karena tidak terjadi penggabungan atau agregasi antar partikel-partikel bahan obat sehingga dapat memperbaiki kelarutan didalam air (Lachman, *et al.*, 1994). Pembuatan dispersi padat dapat dilakukan dengan beberapa metode, antara lain: metode pelelehan (*melting method*), metode pelarutan (*solvent method*), dan metode gabungan peleburan dan pelarutan (*melting-solvent method*) (Fudholi, 2013).

Suatu obat atau sediaan farmasi biasanya diproduksi dalam jumlah yang besar dan memerlukan waktu yang lama sampai ke tangan pasien yang membutuhkannya, maka kestabilan suatu zat merupakan faktor yang harus diperhatikan dalam membuat formulasi suatu sediaan farmasi. Stabilitas didefinisikan sebagai kemampuan suatu produk untuk bertahan dalam batas spesifikasi yang ditetapkan sepanjang periode penyimpanan dan

penggunaan untuk menjamin identitas, kekuatan, mutu, dan kemurnian produk tersebut, artinya sifat-sifat khasnya sama seperti pada saat dibuat. Terdapat 5 jenis stabilitas yang dikenal, yaitu: stabilitas kimia, fisika, mikrobiologi, terapi, dan toksikologi (Agoes, 2001).

Dispersi padat ketoprofen-PVP K-30 merupakan salah satu jenis sediaan obat baru. Penelitian terdahulu telah dilakukan pengujian dispersi padat ketoprofen-PVP K-30 melalui metode pelarutan (Azhar, *et al.*, 2009). Karena itu, penelitian dilanjutkan dengan uji kestabilan terhadap ketoprofen dalam dispersi padat selama penyimpanan. Parameter stabilitas yang diuji meliputi organoleptis dan kadar ketoprofen yang masih tertinggal setelah 3 bulan penyimpanan, data ini selanjutnya digunakan untuk menentukan usia guna sediaan obat tersebut. Pengujian dilakukan dengan metode dipercepat, yaitu selama 3 bulan penyimpanan pada suhu $(40 \pm 2)^{\circ}\text{C}$ dan kelembapan relative (RH) $(75 \pm 5)\%$ (Agoes, 2001).

METODE PENELITIAN

1. Alat dan bahan

Alat:

Melting Point SMP 10 (Stuart), Spektrofotometri UV – VIS (Shimadzu), alat uji disolusi (Copley), Timbangan digital analitik (Ohaus Carat series), Differential Thermal Analysis atau DTA (Shimadzu TG 60, Simultaneous DTA-TG Aparatus), Oven vakum (Cole parmer), mikroskop-optilab, Spektrofotometer Infra Red (PerkinElmer, Universal ATR Sampling Accessory), Desikator dan ayakan.

Bahan:

Bahan baku ketoprofen (Kimia Farma), polivinilpirolidon (PVP K-30) (Indo Farma), etanol 96% (Brataco), paraffin cair, KH_2PO_4 (brataco), NaOH (Brataco), HCl

0,1N, asam oksalat, penophtalein, dan aquadest.

2. Pembuatan serbuk dispersi padat Ketoprofen- PVP K-30.

Tabel I. Perbandingan Formula Serbuk Dispersi Padat(satuan g)

Masing-masing formula ditimbang sesuai dengan komposisi. Sistem dispersi padat Ketoprofen-PVP K-30 dibuat dengan metoda pelarutan berdasarkan perbandingan komposisi formula di atas. Serbuk ketoprofen dimasukkan ke dalam beaker glass dan dilarutkan dalam etanol 96%, sampai terbentuk larutan jernih. PVP juga dilarutkan dengan etanol 96%. Ke dalam larutan ketoprofen ditambahkan larutan PVP secara perlahan-lahan sambil diaduk. Kemudian campuran larutan yang dihasilkan diuapkan dan dikeringkan dalam oven vakum pada suhu 40° – 50° C sampai kering. Padatan yang dihasilkan dikerok dan digerus dalam mortir, kemudian dilewatkan pada ayakan 250 µm dan disimpan di dalam desikator.

3. Evaluasi Serbuk Sistem Dispersi Padat Ketoprofen-PVP K-30

a. Penentuan distribusi ukuran partikel

BAHAN	PERBANDINGAN BAHAN		
	DP 1	DP 2	DP 3
KETOPROFEN	1	1	1
PVP K-30	1	3	5

Mikrometer okuler dikalibrasi terlebih dahulu dengan menggunakan mikrometer pentas. Sampel didispersikan dalam paraffin cair, diletakkan di bawah mikroskop perhatikan bentuk partikel dan

foto bentuk partikel dengan perbesaran tertentu. Kemudian diukur ukuran partikel dan dihitung sebanyak 500 partikel (Martin, *et al*, 1993).

b. Penetapan jarak lebur

Sejumlah serbuk yang telah dihaluskan dimasukkan ke dalam pipa kapiler setinggi ± 2 cm. Letakkan pada alat penentu jarak lebur yaitu *Fisher Melting Point Apparatus*. Alat dihidupkan, kemudian diamati pada suhu awal serbuk melebur dan dicatat suhu akhir serbuk melebur sempurna (Depertemen Kesehatan RI, 1995).

c. Analisa Spektroskopi FT-IR

Uji dilakukan terhadap sampel sistem dispersi padat ketoprofen- PVP K-30. Sampel dipindahkan ke cetakan. Spektrum serapan direkam pada bilangan gelombang 400-4000 cm⁻¹ (Watson, 2010).

d. Uji Differential Thermal Analysis (DTA)

Analisis dilakukan menggunakan alat DTA. Suhu pemanasan dimulai dari 30 sampai 500°C dengan kecepatan pemanasan 10°C per menit. Analisis diferensial termal berdasarkan pada perubahan kandungan panas akibat perubahan temperatur dan titrasi termometrik. Dalam DTA (*Differential Thermal Analysis*), panas diserap atau diemisikan oleh sistem kimia bahan yang dilakukan dengan pembanding yang inert (Alumina, Silikon, Karbit atau manik kaca) dan suhu keduanya ditambahkan dengan laju yang konstan (Gennaro, 1985).

e. Penetapan kadar

Penetapan kadar ketoprofen dalam dispersi padat

Sejumlah dispersi padat yang setara dengan lebih kurang 50 mg ketoprofen dimasukkan dalam labu ukur 100 mL, lalu

tambahkan Etanol 96%. Dicukupkan volume sampai garis batas, kocok homogen. Dari larutan induk dibuat konsentrasi sebesar 6 µg/mL. Serapan larutan diukur pada panjang gelombang serapan maksimum 255,5 nm.

f. Penetapan profil disolusi serbuk dispersi padat ketoprofen-PVP K-30 (USP XXX, 1995)

Uji Disolusi

Pengujian disolusi dari dispersi padat ketoprofen dilakukan dengan metoda "Rotating Basket" dengan kecepatan 50 rpm. Labu diisi dengan medium disolusi dapar fosfat pH 7,4 sebanyak 1000 mL dengan suhu diatur pada $37 \pm 0,5$ °C. Setelah suhu tersebut tercapai, masukkan dispersi padat yang setara 50 mg ketoprofen ke dalam labu disolusi. Larutan dalam labu di pipet sebanyak 5 mL pada menit ke 5, 10, 15, 30, 45 dan 60. Pada setiap pemipetan, larutan dalam labu diganti dengan medium disolusi volume yang sama dan dilakukan pada suhu yang sama pada waktu pemipetan. Cairan yang diambil diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum 259,5 nm dengan spektroskopi UV, ditentukan berapa persen obat yang dilepaskan pada waktu tertentu dengan menggunakan kurva kalibrasi.

g. Uji Stabilitas

Setiap formula sistem dispersi padat ketoprofen-PVP K-30 dimasukkan dalam botol kaca coklat, sebanyak 9 botol untuk 3 formula. Botol kemudian disimpan dalam lemari tertutup yang dimodifikasi pada suhu (40 ± 2) °C selama 1, 2, dan 3 bulan. Uji stabilitas dispersi padat ketoprofen-PVP K-30 dilakukan secara kimia dan fisika.

a. Uji Stabilitas Kimia

Uji stabilitas secara kimia dilakukan dengan mengukur kadar senyawa aktif (ketoprofen) yang masih tersisa

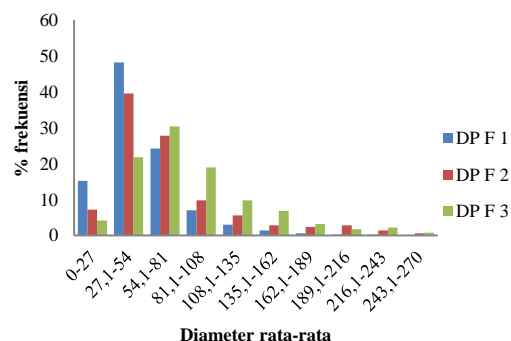
pada kurun waktu tertentu (pada bulan 1, 2 dan 3) dengan menggunakan spektrofotometer UV

b. Uji Stabilitas Fisika

Uji stabilitas secara fisika dilakukan dengan melihat perubahan secara organoleptis, yaitu: bentuk, bau dan warna dispersi padat ketoprofen-PVP K-30 setelah disimpan selama 1 bulan, 2 bulan, 3 bulan pada suhu ± 40 °C.

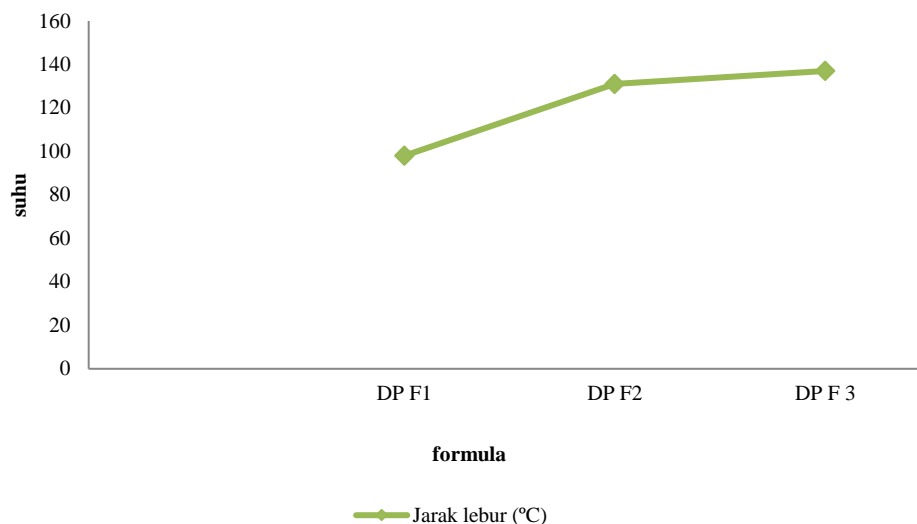
HASIL DAN PEMBAHASAN

a. Distribusi ukuran partikel



Gambar 1. Kurva Distribusi Ukuran Partikel

Penentuan distribusi ukuran partikel menggunakan mikroskop yang dihubungkan dengan perangkat digital optilab dan laptop. Pemeriksaan distribusi ukuran partikel ini dilakukan dengan menghitung partikel sebanyak 500 buah. Dari gambar 1 diperoleh distribusi ukuran partikel yang tidak terlalu luas, artinya serbuk dispersi padat memiliki ukuran partikel 13,5 - 270 µm. Pada serbuk dispersi padat ketoprofen- PVP K-30, peningkatan ukuran partikel serbuk sebanding dengan peningkatan persentase PVP K-30. Hal ini disebabkan PVP K-30 memiliki ukuran partikel yang lebih besar dibanding dengan ketoprofen sehingga makin banyak persentase PVP K-30 akan semakin besar ukuran partikel serbuk

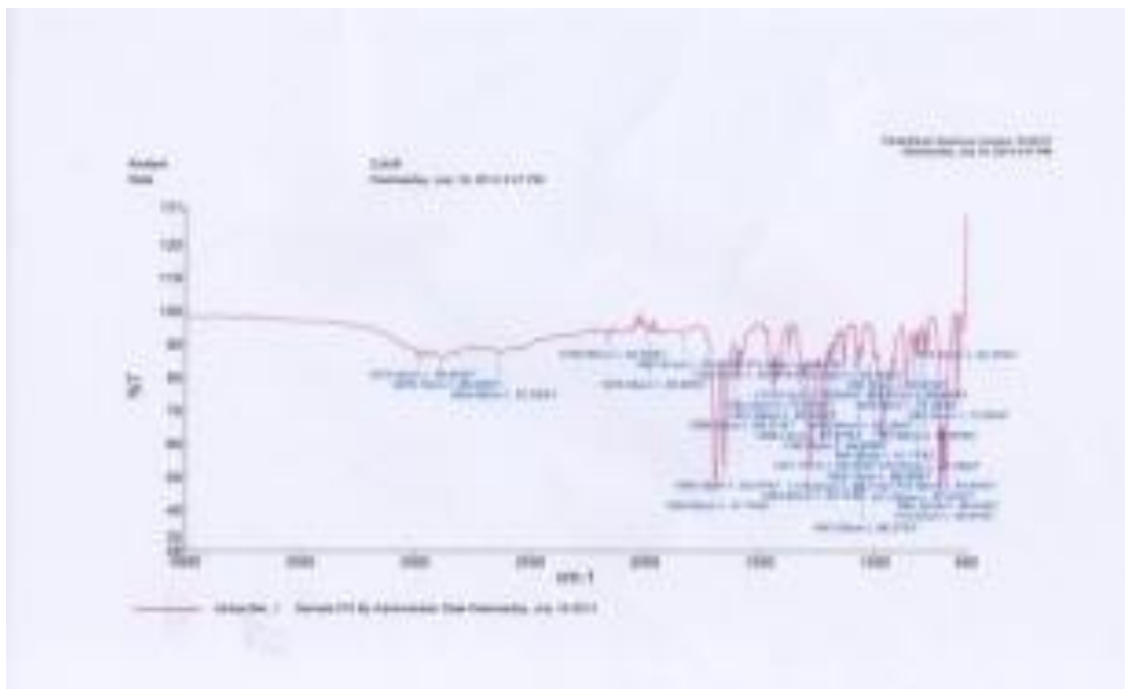
b. Titik lebur

Gambar 2. Kurva jarak lebur serbuk dispersi padat ketoprofen-PVP K-30

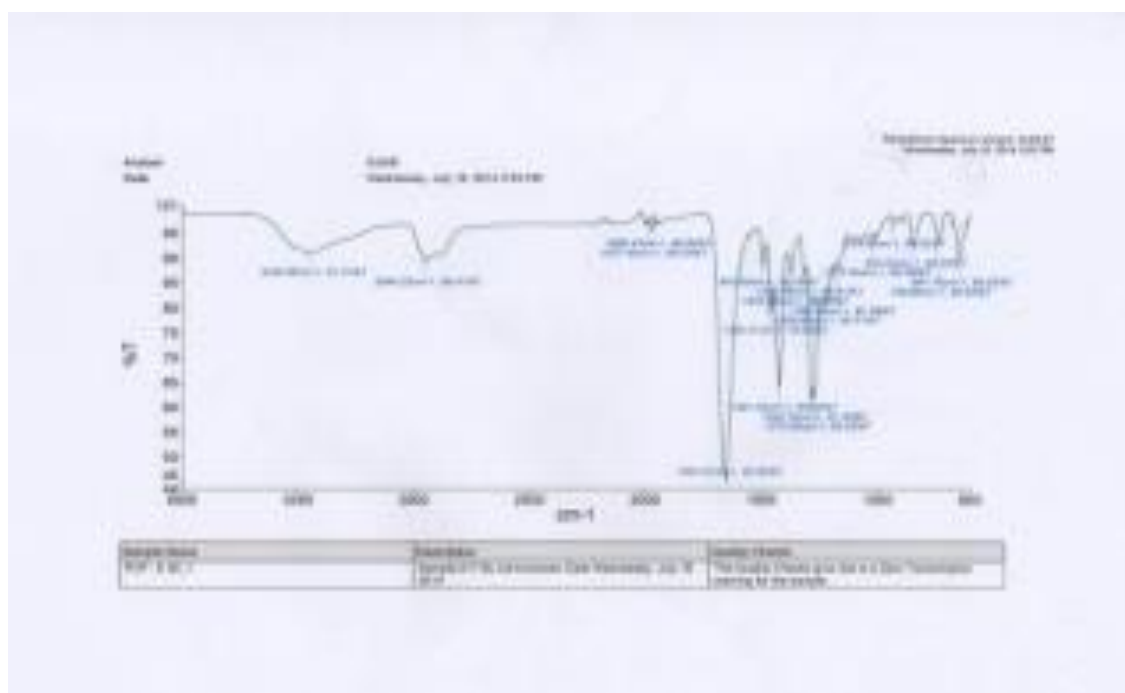
Pada penentuan titik lebur dispersi padat ketoprofen – PVP K-30, didapatkan jarak lebur dengan rentang yang sangat besar. Hal ini disebabkan karena serbuk tersebut mengandung dua zat dengan perbedaan jarak lebur yang besar yaitu ketoprofen memiliki jarak lebur 93-96°C dan PVP K-30 sebesar 159°C. Pada dispersi padat terjadi penurunan titik lebur DP 1 (1:1) dan DP 2 (1:3) dan DP 3 (1:5). Semakin banyak persentase PVP K-30 maka titik leburnya akan lebih tinggi mendekati titik lebur PVP K-30. Hal ini disebabkan karena ketoprofen terdispersi secara molekuler dengan adanya PVP K-30 sebagai matrik pembawa yang menghambat pembentukan kristal pada masa transformasi sehingga dalam pemeriksaan salah satu zat telah melebur sedangkan zat lainnya masih belum melebur. Hal ini dikarenakan ikatan antar molekul dalam gelas yang berbeda-beda. Sistem telah berubah menjadi amorf akibatnya kekuatannya pun berbeda-beda, sehingga tidak ada satu temperatur tertentu dimana seluruh ikatan putus secara bersamaan (Chiou & Riegelman, 1971). Akan tetapi yang dapat dilihat adalah titik

peralihan deformasi kaca dari serbuk dispersi padat.

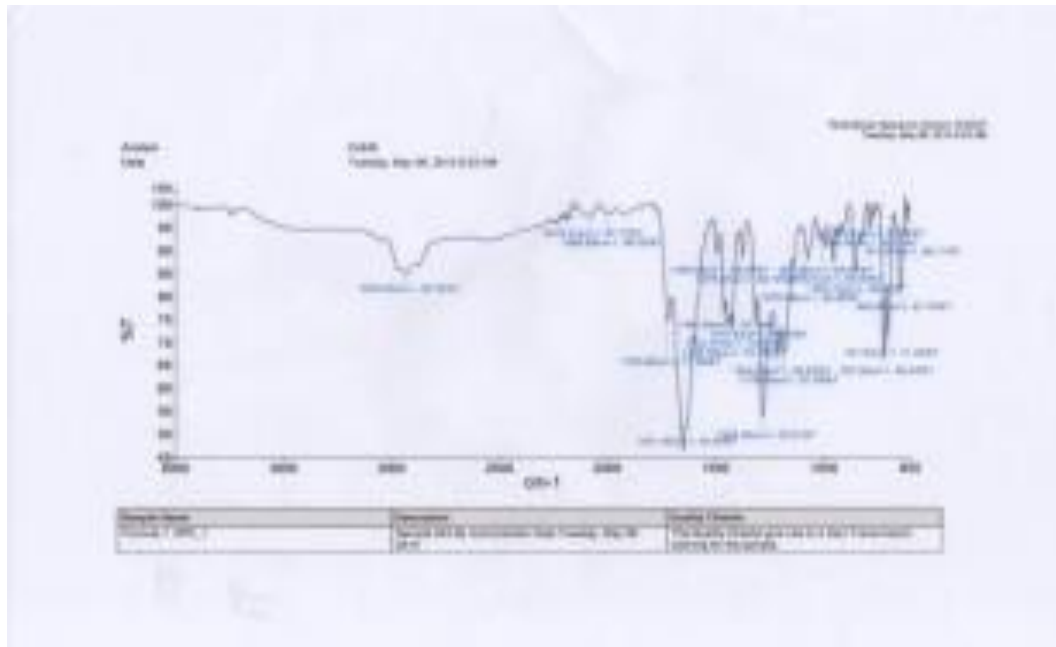
c. Spektrofotometer IR



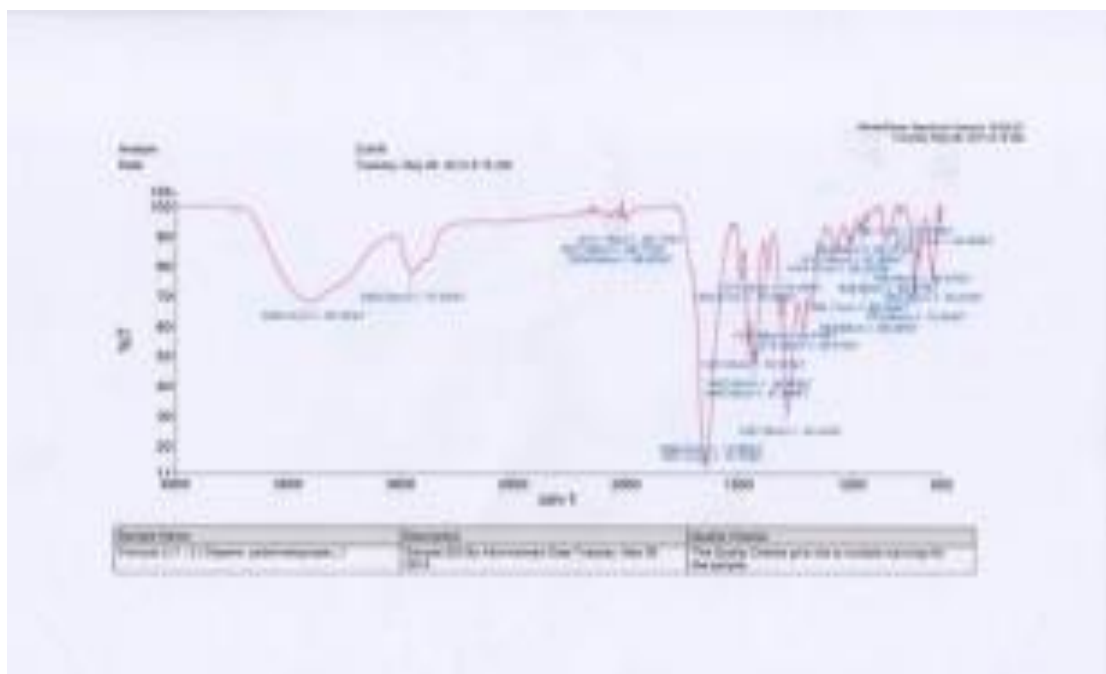
Gambar 3. FT-IR Ketoprofen



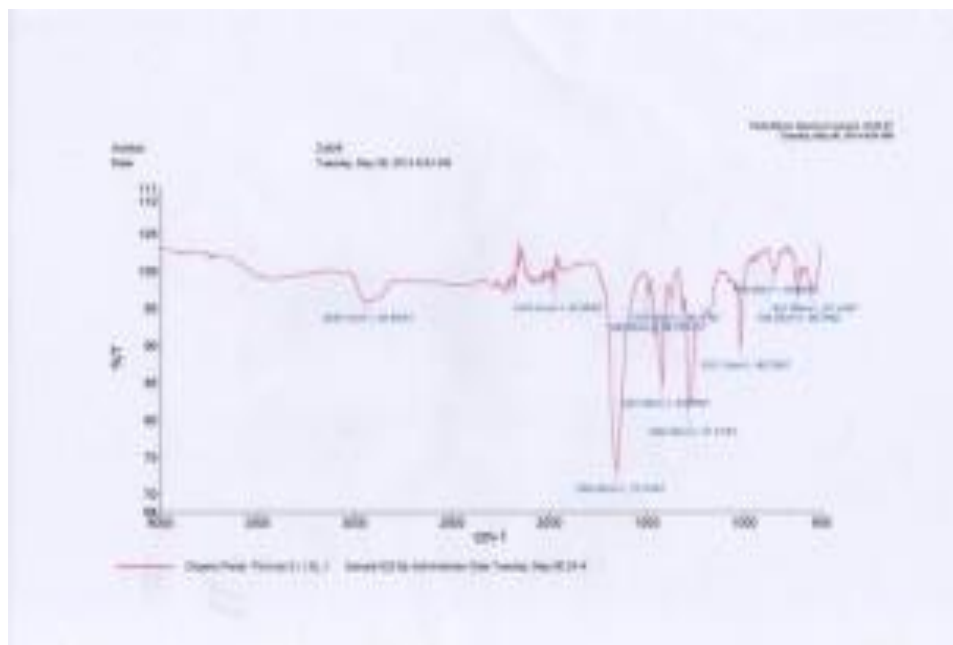
Gambar 4. FT-IR PVP K-30



Gambar 5. FT-IR dispersi padat 1:1



Gambar 6. FT-IR dispersi padat 1:3



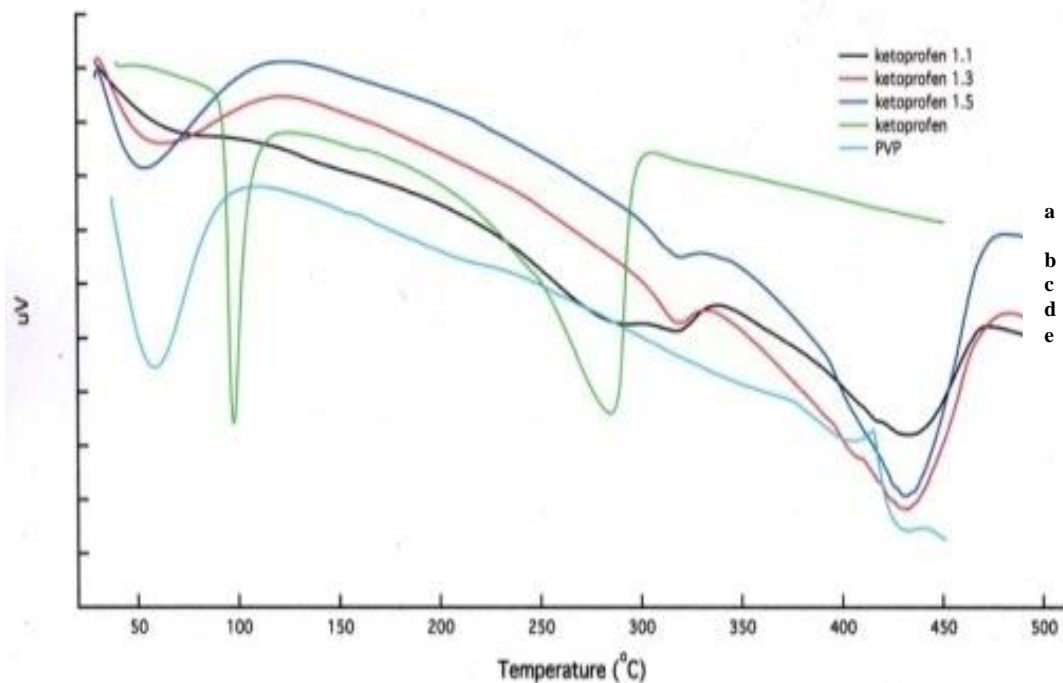
Gambar 7. FT-IR dispersi padat 1:5

Spektrum inframerah ketoprofen dilakukan dengan cara membandingkan transmittan IR ketoprofen yang tertera dalam *Britis Pharmacopoeia 2009* dengan transmittan IR dari ketoprofen yang akan diuji.. Setiap serapan pada panjang gelombang tertentu menggambarkan adanya suatu gugus fungsi spesifik. Pada spektrum inframerah ketoprofen dan serbuk dispersi padat seperti O-H, N-H pada bilangan gelombang $3750\text{--}3000\text{ cm}^{-1}$, C-H pada $1475\text{--}1300\text{ cm}^{-1}$; C-O pada $1300\text{--}1000\text{ cm}^{-1}$; C=C-H pada bilangan gelombang $1000\text{--}650\text{ cm}^{-1}$. Dari hasil yang diperoleh dispersi padat menunjukkan adanya gugus fungsi ketoprofen, dan terjadi pergeseran puncak, namun masih berada dalam rentang gugus fungsi ketoprofen dan PVP. Munculnya puncak-puncak yang menunjukkan kemiripan puncak yang dimiliki ketoprofen

dan PVP K-30 menunjukkan bahwa tidak terdapat interaksi kimia antara ketoprofen dan PVP K-30.

d. Analisis *Differential Thermal Analysis* (DTA)

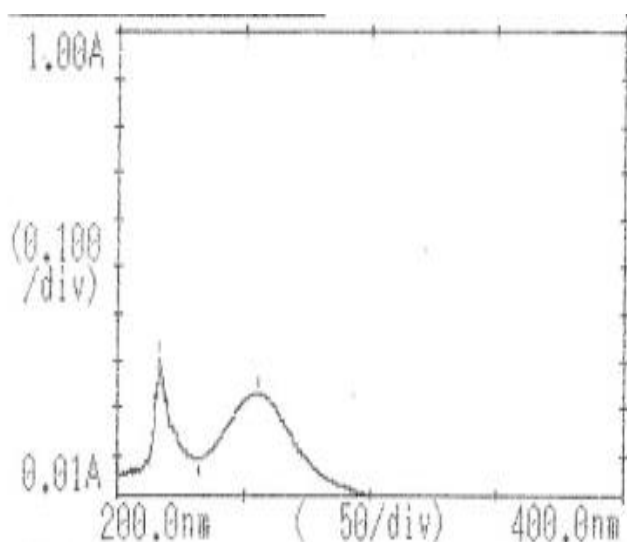
Analisis DTA digunakan untuk mengevaluasi perubahan sifat termodinamik yang terjadi pada saat sampel diberikan energi panas, yang ditunjukkan oleh puncak endotermik atau eksotermik pada termogram DTA.



Gambar 8. Termogram DTA (a) ketoprofen (b) dispersi padat (DP) 1:5 (c) dispersi padat (DP) 1:3 (d) dispersi padat (DP) 1:1 (e) PVP K-30

Perubahan termal interaksi antara kristal ketoprofen dan PVP K-30 ditunjukkan gambar 2. Dimana suhu peleburan terdapat antara kedua zat (Ketoprofen dan PVP K-30). Penentuan panjang gelombang (λ) analisis

30). Termogram DTA dari dispersi padat metode pelarutan dan campuran fisika menunjukkan dua puncak endotermik.



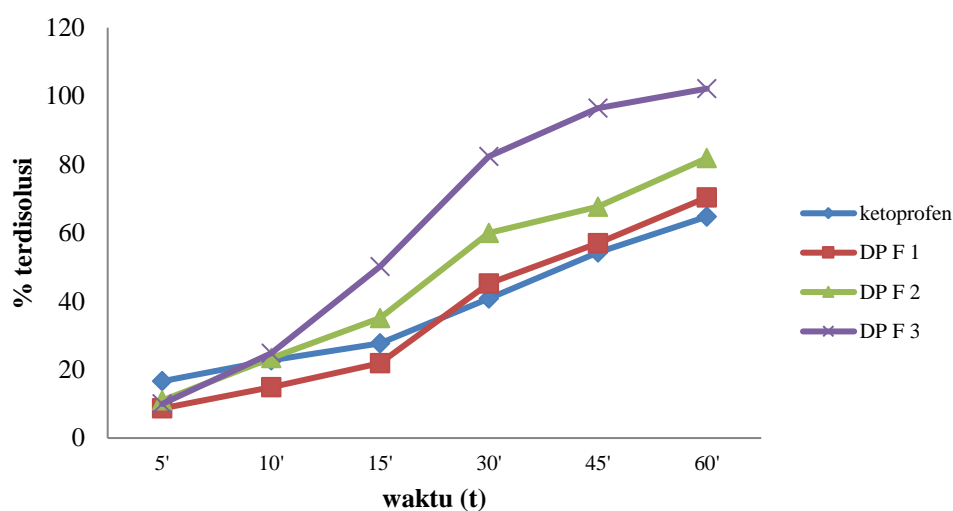
Gambar 9. Panjang gelombang (λ) analisis dalam Etanol 96% 255,5 nm.

Pada penentuan panjang gelombang (λ)_{analisis} dalam Etanol 96% diperoleh 255,5 nm absorbansi 0,230 dan kurva kalibrasi yang dibuat dengan konsentrasi 4 µg/mL, 5 µg/mL, 6 µg/mL, 7 µg/mL dan 8 µg/mL diperoleh persamaan regresi $y = 0,0068x - 0,037$ dan $r = 0,9997$. Dari data ini dapat ditentukan penetapan kadar dan profil disolusi.

g. Penetapan kadar ketoprofen dalam sampel

Pada penetapan kadar zat aktif diperoleh kadar ketoprofen dalam dispersi padat antara 98,039% - 99,020%. Dari persyaratan yang tertera dalam *Farmakope Indonesia* edisi IV, kadarnya 92,5% - 107,5%. Artinya kadar zat aktif dalam serbuk dispersi padat ini telah memenuhi persyaratan.

h. Profil disolusi ketoprofen

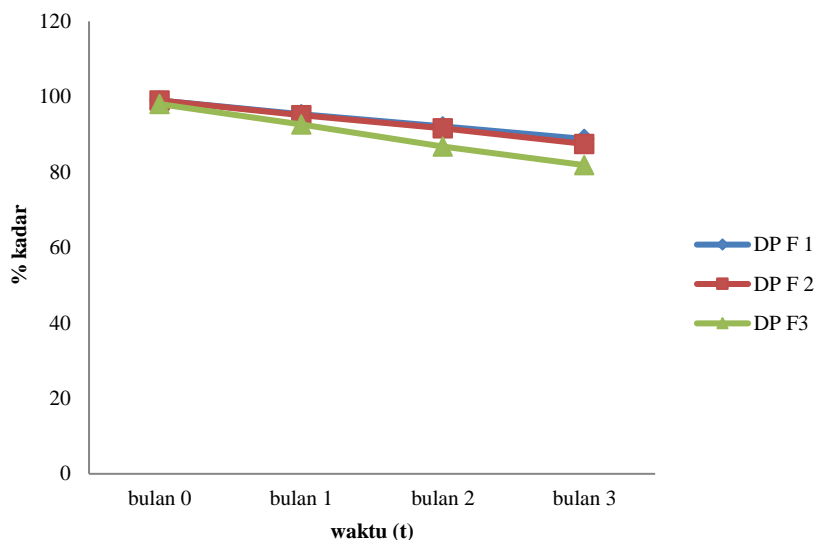


Gambar 10. Profil disolusi dispersi padat

Pada penentuan profil disolusi dari serbuk dispersi padat, dan ketoprofen menunjukkan bahwa pada sistem dispersi padat terjadi peningkatan laju disolusi dari formula 1 sampai 3. Serbuk dispersi padat harus memenuhi persyaratan yang tercantum dalam *The United State Pharmacopeia XXX* tahun 2007. Dimana pada waktu 30 menit ketoprofen harus terdisolusi tidak kurang dari 80%. Pada persen terdisolusi formula 1:5 serbuk dispersi padat pada menit ke 30 yaitu 82,657%. Sedangkan persen terdisolusi formula 1:1 dan 1:3 pada menit 30 lebih kecil.

i. Stabilitas Kimia

Formula	Bulan	Serapan	Kadar (mg)	Penetapan kadar (%) \pm SD
DP 1:1	0	0,372	48,774	99,020 \pm 0,746207
		0,360	48,650	
		0,371	50,000	
	1	0,353	47,794	95,343 \pm 0,283479
		0,353	47,794	
		0,349	47,304	
	2	0,342	46,450	92,157 \pm 0,395341
		0,336	45,711	
		0,341	46,324	
	3	0,323	44,117	88,807 \pm 0,355937
		0,328	44,734	
		0,325	44,118	
DP 1:3	0	0,378	50,858	99,020 \pm 1,351928
		0,366	49,383	
		0,356	48,158	
	1	0,353	47,794	95,098 \pm 0,834599
		0,343	46,568	
		0,356	48,162	
	2	0,342	46,446	91,667 \pm 0,717699
		0,331	45,099	
		0,340	46,202	
	3	0,322	43,995	86,520 \pm 0,175514
		0,319	43,613	
		0,319	43,613	
DP 1:5	0	0,354	47,917	98,039 \pm 1,436138
		0,358	48,407	
		0,376	50,613	
	1	0,346	46,936	92,647 \pm 0,6125
		0,336	45,711	
		0,341	46,324	
	2	0,319	43,628	86,765 \pm 0,324294
		0,314	43,015	
		0,318	43,505	
	3	0,291	40,200	81,863 \pm 1,521159
		0,290	40,075	
		0,312	42,770	



Gambar 11. Penurunan kadar ketoprofen dalam dispersi padat ketoprofen PVP K-30 setelah disimpan pada suhu $40 \pm 2^\circ\text{C}$ selama 1, 2 dan 3 bulan.

Kadar ketoprofen yang masih tetinggal setelah 3 bulan berkisar antara 81,863 dan 88,807 %. Nilai ini sedikit di bawah batas kestabilan menurut Agoes (2001) yang menyatakan bahwa sediaan farmasi dikatakan stabil apabila penurunan kadar zat aktifnya tidak lebih dari 10%. Data penguraian ketoprofen dalam uji stabilitas selama 3 bulan dapat dilihat pada tabel diatas. Formula terbaik menurut stabilitas kimia adalah formula 1 dengan kadar tertinggal setelah 3 bulan adalah 88,807 %.

sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan. Berdasarkan hasil perhitungan seperti yang ditunjukkan pada Tabel diatas. Usia guna formula dispersi padat 1, 2 dan 3 berturut-turut adalah 29 , 26 dan 14 bulan

j. Pembobotan usia guna dispersi padat ketoprofen- PVP K-30 pada suhu 25°C

Formula	Usia guna
DP F 1	29 Bulan
DP F 2	26 Bulan
DP F 3	14 bulan

Penentuan usia guna sediaan farmasi dilakukan untuk mengetahui kemampuannya bertahan dalam batas waktu yang ditetapkan

K. Stabilitas Fisika

formula	waktu	bentuk	bau	Warna
DP 1	0 Bulan	serbuk	tidak berbau	putih, sampai putih kekuningan
	1 Bulan	serbuk	tidak berbau	putih kekuningan
	2 Bulan	serbuk	tidak berbau	putih kekuningan
	3 Bulan	serbuk	tidak berbau	putih kekuningan
DP 2	0 Bulan	Serbuk	tidak berbau	putih kekuningan
	1 Bulan	Serbuk	tidak berbau	putih kekuningan
	2 Bulan	Serbuk	tidak berbau	putih kekuningan
	3 Bulan	Serbuk	tidak berbau	putih kekuningan
DP 3	0 Bulan	Serbuk	tidak berbau	putih kekuningan
	1 Bulan	Serbuk	tidak berbau	putih kekuningan
	2 Bulan	Serbuk	tidak berbau	putih kekuningan
	3 Bulan	Serbuk	tidak berbau	putih kekuningan



(b)



(d)

Gambar 12. Contoh gambar pengamatan organoleptis (a) DP F 1 (0 bulan) (b) DP F 1 (1 bulan) (c) DP F 1 (2 bulan) (d) DP F 1 (3 bulan).

Gambar 12. Menunjukkan bahwa terjadi perubahan fisika dari serbuk dispersi padat tapi perubahan warnanya tidak terlalu signifikan.

KESIMPULAN

Dari penelitian yang dilakukan dapat diambil kesimpulan :

1. Evaluasi sifat fisikokimia serbuk dispersi padat secara umum diperoleh bahwa serbuk sistem dispersi padat dapat memperbaiki sifat-sifat fisikokimia ketoprofen dibandingkan ketoprofen murni.
2. Sistem dispersi padat ketoprofen dengan penambahan PVP K-30 dapat

meningkatkan disolusinya dibandingkan ketoprofen murni. Ini dapat diketahui pada formula 1 : 5 yang mempunyai profil disolusi yang paling tinggi yaitu pada waktu 30 menit disolusinya 82,657%.

3. Pengamatan uji kestabilan fisika dan kimia dispersi padat ketoprofen PVP K-30 menunjukkan terjadi perubahan fisika dan kimia dispersi padat, dan formula yang paling stabil adalah formula 1.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes G. (2001). *Studi stabilitas sediaan farmasi*. Bandung: Teknologi Farmasi Program Pascasarjana, Institut Teknologi Bandung.
- Azhar, R., Suardi, M., & Umar, S. (2009). Pengaruh polivinylpirolidon K-30 terhadap disolusi ketoprofen dalam sistem dispersi padat. *Jurnal farmasi higea*. Vol 1 (1), 6-13.
- Chowdary, K.P.R., Adinarayana, T., Vijay, T & Moyya, M.R.P. (2013). A Factorial Study on The Enhancement of Dissolution Rate of Ketoprofen by Solid Dispersion in Combined Carriers. *Journal of Global Trends in Pharmaceutical Sciences*, 4, 1163.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995). *Farmakope Indonesia edisi IV*, Jakarta.
- Fudholi, A. (2013). *Disolusi dan Pelepasan Obat In Vitro*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar
- Gennaro, A. R. (1985). *Remington pharmaceutical sciences*. (17th ed). Easton: Mack Publishing Company.
- Lachman, L., H. A. Lieberman & Kanig, J. L. (1994). *Teori dan praktek farmasi industri I* (Edisi II). Penerjemah: S. Suryatmi. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Martin, A., Swarbrick, J & Cammaratta, A (1993). *Farmasi fisik* (Edisi III). Penerjemah: Yoshita. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Patil, S., Sherikar, A., Patil, S & Patil, A. (2010). Improvement of Physicochemical Characteristics and Dissolution Profile of Poorly Water Soluble Drug: Ketoprofen by Solid Dispersion Technique. *Int.J.Res.Pharm.Sci*, 1, 450.
- The United State of Pharmacopeia* edisi 30. (1995). New York: United State Pharmacopeial Convention Inc.
- Voight, R. (1994). *Buku pelajaran teknologi farmasi*, Edisi V, Penerjemah Soewandi Noerono, Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Watson, D. G. (2010). *Analisis farmasi*, Edisi 2. Penerjemah: Winny R. Syarif. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.