

**KETOPROFEN, PENETAPAN KADARNYA DALAM SEDIAAN GEL  
DENGAN METODE SPEKTROFOTOMETRI ULTRAVIOLET-VISIBEL**

Fajrin Noviyanto, Tjiptasurasa, Pri Iswati Utami

Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto  
Jl. Raya Dukuwaluh, PO Box 202, Purwokerto 53182  
Email: fanosalam@gmail.com (Fajrin Noviyanto)

**ABSTRAK**

Telah dilakukan penelitian tentang ketoprofen, penetapan kadarnya dalam sediaan gel dengan metode spektrofotometri ultraviolet-visibel. Tujuan penelitian ini adalah untuk melakukan validasi penetapan kadar ketoprofen secara spektrofotometri ultraviolet-visibel. Validasi metode analisis meliputi linearitas, batas deteksi, batas kuantitasi, ketelitian, dan kecermatan. Hasil analisis menunjukkan bahwa metode spektrofotometri ultraviolet-visibel dapat digunakan untuk menetapkan kadar ketoprofen dalam sediaan gel. Kadar ketoprofen kedua gel menunjukkan tidak ada perbedaan kadar ketoprofen yang signifikan di antara kedua merk yang dianalisis.

**Kata kunci:** ketoprofen gel, penetapan kadar, validasi metode, spektrofotometri ultraviolet-visibel.

**ABSTRACT**

*The assay of ketoprofen in gel using ultraviolet – visible spectrophotometry method had been conducted. The purpose of this experiment is validation of ketoprofen determination method using ultraviolet – visible spectrophotometry. The validation of method in this study consisted of linearity, limit of detection, limit of quantitation, precision, and accuracy. The result of analysis is ultraviolet – visible spectrophotometry method can be used for determination of ketoprofen gel. The result of ketoprofen gel determination obtained not different significantly.*

**Key words:** ketoprofen gel, determination validation method, ultraviolet-visible spectrophotometry.

## Pendahuluan

Obat adalah bahan atau paduan bahan, termasuk produk biologi yang digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan dan kontrasepsi untuk manusia (Undang-Undang Kesehatan No. 36 Tahun 2009). Dengan makin berkembangnya bidang kimiawi obat-obatan, kini telah beredar berpuluh-puluh jenis obat antiinflamasi non steroid (OAINS). Obat-obat AINS sangat efektif menghilangkan rasa nyeri dan inflamasi dengan menekan produksi prostaglandin pada metabolisme asam arakidonat dengan cara penghambatan siklooksigenase dan lipooksigenase pada kaskade inflamasi (Anonim, 1996).

Obat antiinflamasi ada dua yaitu obat antiinflamasi steroid dan obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS). Istilah nonsteroid digunakan untuk membedakan jenis obat-obatan ini dengan steroid, yang memiliki khasiat yang sama.

Ketoprofen merupakan obat antiinflamasi non steroid (OAINS) dari kelas kimia asam propionat. Mekanisme kerjanya adalah dengan cara menghambat sintesis prostaglandin,

yang merupakan suatu zat yang dapat menyebabkan inflamasi. Dalam perdagangan, ketoprofen sering dijumpai dalam bentuk sediaan tablet, suppositoria, gel, dan injeksi.

Sediaan gel lebih banyak digunakan karena rasa dingin di kulit, mudah mengering dan membentuk lapisan film sehingga mudah dicuci. Gel umumnya merupakan suatu sediaan semi padat yang jernih dan tembus cahaya yang mengandung zat-zat aktif dalam keadaan terlarut (Lachman dkk., 1994).

Persyaratan kadar merupakan salah satu tolak ukur kualitas suatu obat. Obat akan optimal memberikan efek farmakologinya jika sesuai dengan kadar yang ditentukan.

Berdasarkan gugus kromofor dan aoksokrom yang dimiliki ketoprofen, maka penetapan kadar gel ketoprofen dapat dilakukan dengan metode spektrofotometri UV-Vis. Spektrofotometri UV-Vis adalah anggota teknik analisis spektroskopi memakai sumber radiasi elektromagnetik ultra violet dekat (190-380 nm) dan sinar tampak (380-780 nm) dengan memakai instrumen spektrofotometer (Mulja dan Suharman, 1995).

Validasi metode penetapan

kadar ketoprofen perlu dilakukan untuk mendapatkan metode yang dapat dipercaya pada penetapan kadar ketoprofen. Penelitian tentang teknik validasi ketoprofen telah dilakukan oleh Oktavia (2006) menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) dan hasil validasi yang didapatkan baik dan memenuhi parameter yang ditetapkan.

Penelitian validasi metode dan penetapan kadar ketoprofen menggunakan spektrofotometri UV-Vis perlu dilakukan karena lebih sederhana dalam alat dan bahan yang digunakan, dibandingkan dengan alat-alat yang digunakan oleh KCKT. Oleh karena itu pada penelitian ini akan dilakukan penetapan kadar ketoprofen dalam sediaan gel dengan metode spektrofotometri UV-Vis. Hasil penelitian ini diharapkan menjadi salah satu data yang dapat digunakan untuk penelitian lebih lanjut dalam penetapan kadar gel ketoprofen dalam cairan hayati menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis baik secara *in-vitro* maupun secara *in-vivo* dan diharapkan dapat digunakan untuk mengetahui perbedaan kadar antara sampel gel yang digunakan.

## Metode Penelitian

### Alat

Spektrofotometer UV-Vis Merk Shimadzu 1601, neraca analitik Shimadzu AY 220, alat-alat gelas, pipet ukur (ukuran 1 mL, 5 mL), mortir dan stamper, kertas Whatman 40, mikro pipet 100-1000  $\mu\text{L}$ .

### Bahan

Ketoprofen baku (PT Hexpharm Jaya), gel ketoprofen merk (PT Kalbe Farma dan PT Sanofi Aventis), etanol 96% p.a (Merck), HPMC.

### Prosedur Percobaan

#### 1. Pembuatan Larutan Baku Ketoprofen dan Ketoprofen Baku dalam Matriks Konsentrasi 1000 dan 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$

Sebanyak 25 mg ketoprofen baku dan berat seksama ketoprofen baku dalam matriks 25 mg dimasukkan dalam labu ukur 25 mL dan dilarutkan dalam etanol 96% sampai volumenya tepat 25 mL sehingga diperoleh konsentrasi 1000  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Dari larutan baku diambil 1 mL dan diencerkan dengan etanol 96% dalam labu ukur 10,0 mL sehingga diperoleh konsentrasi 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , yang akan digunakan untuk membuat seri konsentrasi.

#### 2. Pembuatan Seri Konsentrasi

Dari larutan baku 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$  dan

baku ketoprofen dalam matriks, dipipet 0,4; 0,6; 0,8; 1; 1,2 dan 1,4 mL kemudian dimasukkan dalam labu ukur 10 mL. Larutan diencerkan dengan etanol 96% sampai garis tanda (volumenya tepat 10 mL) sehingga diperoleh seri konsentrasi larutan baku 4; 6; 8; 10; 12 dan 14  $\mu\text{g/mL}$ .

### 3. *Penentuan Panjang Gelombang Maksimum*

Larutan baku dengan konsentrasi 100  $\mu\text{g/mL}$  diambil 0,8 mL dan pada baku ketoprofen dalam matrik diambil 1 mL, dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL dan diencerkan dengan etanol 96% sampai garis tanda sehingga diperoleh konsentrasi 8  $\mu\text{g/mL}$  dan 10  $\mu\text{g/mL}$ . Larutan dikocok sampai homogen kemudian dibaca absorbansi pada panjang gelombang 230-350 nm.

### 4. *Penentuan Operating Time*

Dari larutan baku ketoprofen dengan konsentrasi 100  $\mu\text{g/mL}$ , diambil 1,2 mL dan diencerkan dengan etanol 96% sampai garis tanda pada labu ukur 10 mL. Kemudian dibaca absorbansinya pada menit 0, 1, 2, 3, sampai 6 dengan selang waktu 1 menit, dibaca pada panjang gelombang maksimum sampai diperoleh absorbansi yang stabil.

### 5. *Pembuatan Kurva Baku Ketoprofen*

Larutan baku ketoprofen dengan konsentrasi 4, 6, 8, 10, 12, dan 14  $\mu\text{g/mL}$  dibaca absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum. Dari data hasil absorbansi, selanjutnya dihitung persamaan kurva bakunya. Diperoleh persamaan garis  $y = bx + a$ .

### 6. *Penetapan Kadar Ketoprofen dalam Gel*

Ditimbang seksama gel yang setara dengan 25 mg ketoprofen dan dilarutkan dalam pelarut etanol 96% sampai tanda 25 mL pada labu ukur. Kemudian larutan dipipet sebanyak 1 mL dan dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL, diencerkan kembali dengan etanol 96% sampai garis tanda, dipipet kembali sebanyak 1,2 mL, dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL, ditambahkan etanol 96% sampai garis tanda, didiamkan selama *operating time* kemudian dibaca absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum. Kemudian ditetapkan kadarnya. Penetapan kadar dilakukan dengan pengulangan 3 kali.

### 7. Penentuan Recovery

Ditimbang seksama gel yang setara dengan 25 mg ketoprofen. Disiapkan empat penimbangan gel yang sama. Pada tiga penimbangan ditambahkan masing-masing ketoprofen baku sebanyak 1 mL dengan konsentrasi 500, 1500, dan 3000 µg/mL. Pada penimbangan keempat tidak ditambahkan baku ketoprofen, kemudian keempat sampel tersebut dilarutkan dengan etanol 96% sampai garis tanda pada labu ukur 25 mL. Dari larutan ini dipipet 1 mL, dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL, ditambahkan etanol 96% sampai garis tanda. Dari larutan ini dipipet 1,2 mL dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL, ditambahkan etanol 96% sampai garis tanda. Didiamkan pada waktu *operating time*, dibaca absorbansinya menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum dengan pengulangan tiga kali. Hasil absorbansi digunakan untuk menghitung harga perolehan kembali (*recovery*).

### 8. Penentuan Presisi

Larutan baku ketoprofen dengan konsentrasi 12 µg/mL, didiamkan selama waktu *operating time*

kemudian diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum kemudian diulangi sebanyak enam kali. Data yang diperoleh berupa nilai serapan kemudian dihitung SD dan RSD.

## Hasil dan Pembahasan

### *Mencari Panjang Gelombang Maksimum*

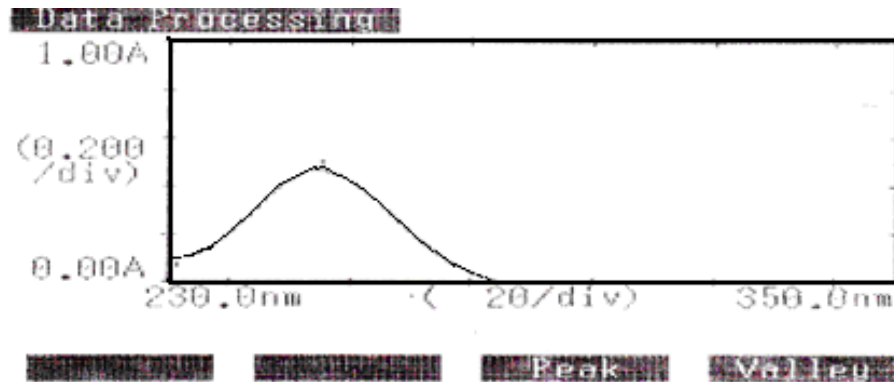
Dalam penelitian ini, panjang gelombang maksimum diukur pada rentang 230-350 nm. Hasil menunjukkan bahwa panjang gelombang maksimum baku ketoprofen dan baku ketoprofen dalam matriks adalah berada pada panjang gelombang 255,4 nm dan 255,0 nm, hasil *scanning* spektrum dapat dilihat pada Gambar 1 dan Gambar 2.

### *Penetapan Operating Time*

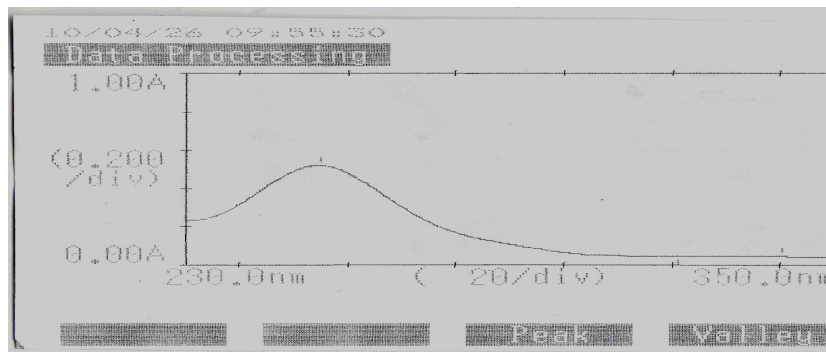
Hasil penelitian menunjukkan waktu *operating time* pada metode ini adalah 6 menit.

### *Pembuatan Kurva Baku*

Hasil yang diperoleh pada baku ketoprofen adalah  $y = 0,0513x + 0,0270$  dengan nilai  $r = 0,9870$  dan pada ketoprofen dalam matriks adalah  $y = 0,0547x + 0,0213$  dengan nilai  $r = 0,9919$ . Nilai  $r$  tabel adalah 0,8114 dengan  $df = 4$  dan taraf kepercayaan 95% (Hasan, 2004).



**Gambar 1.** Hasil *scanning* panjang gelombang ketoprofen konsentrasi 8 µg/mL.



**Gambar 2.** Hasil *scanning* panjang gelombang ketoprofen konsentrasi 10 µg/mL.

#### *Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantitasi (LOQ)*

Batas deteksi digunakan untuk mengetahui konsentrasi terkecil dari analit dalam suatu sampel yang masih dapat dideteksi yang masih memberikan respon signifikan dibandingkan dengan blanko. Batas kuantitasi (LOQ) digunakan

untuk mengetahui kuantitas terkecil dari analit dalam sampel yang masih dapat menunjukkan pengukuran secara teliti yang masih dapat diukur. LOD dan LOQ adalah 0,747 µg/mL dan 2,49 µg/mL.

#### *Penetapan Kadar Ketoprofen dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis*

**Tabel 1.** Hasil perhitungan kadar sampel gel ketoprofen

Sampel	Bobot Penimbangan (mg)	Absorbansi	Kadar (mg/g)	% Etiket	SD	KV
1	1.000	0,6353	24,68	98,72	0,412	1,63
		0,6511	25,32	101,32		
		0,6542	25,45	101,81		
			$\bar{X} = 25,15$	$\bar{X} = 100,61$		
2	1.000	0,6675	26,00	104,00	0,428	1,62
		0,6808	26,56	106,24		
		0,6882	26,85	107,41		
			$\bar{X} = 26,47$	$\bar{X} = 105,88$		

**Tabel 2.** Hasil uji t gel ketoprofen dengan taraf kepercayaan 95%

Sampel	Rata-rata Kadar mg/g	t Hitung	t Tabel (0,05)	Kesimpulan
1	25,15	- 3,78	± 2,776	Tidak ada perbedaan
2	26,47			

#### Recovery

Hasil penelitian menunjukkan bahwa harga *recovery* pada penambahan sejumlah analit dengan konsentrasi rendah, sedang, dan tinggi pada sampel yang diperiksa dan direplikasi sebanyak tiga kali adalah rata-rata 94,79%, 89,03%, dan 99,18% yang artinya metode yang digunakan memenuhi syarat karena nilai *recovery* terletak antara 80-120% (Mulja dan Suharman, 1995).

#### Presisi

Dari hasil perhitungan berdasarkan data penetapan presisi dilihat bahwa metode spektrofotometri ultraviolet-visibel mempunyai ketelitian yang baik, hal ini dapat dilihat dari harga

*coefficient of variation* (CV) kurang dari 2% yaitu sebesar 0,38%. Hasil kadar dengan nilai koefisien variasi kurang dari 2% cukup baik untuk keperluan analisis (Harmita, 2004).

#### Kesimpulan

Metode spektrofotometri UV-Vis memenuhi parameter validitas metode yang baik dan dapat digunakan untuk penetapan kadar ketoprofen dalam sediaan gel. Kadar ketoprofen dalam sediaan gel yang dianalisis sebesar 100,61% dan 105,88 % sesuai dengan persyaratan yang tertera dalam PerMenkes 917/Menkes/Per/x/1993; dan dari hasil uji-t menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan kadar antara

sampel gel ketoprofen merk yang dianalisis.

#### Daftar Pustaka

Anonim, 1996. *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. Jilid I Edisi ketiga. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.

Departemen Kesehatan RI, 2009. *Undang-undang Republik Indonesia No.36 tentang kesehatan*. Jakarta: Depkes.

Harmita, 2004. *Petunjuk pelaksanaan validasi metode dan cara perhitungannya*. Jakarta: Departemen Farmasi FMIPA-UI.

Hasan, I., 2004. *Analisis data penelitian dengan statistik*. Jakarta: PT Bumi Aksara.

Lachman, L., Lieberman, H.A., Kaing, J.L., 1994. *Teori dan praktek farmasi industri*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.

Mulja, M. dan Suharman, 1995. *Analisis instrumental*. Surabaya: Airlangga University Press.

Oktavia, E., 2006. Teknik validasi metode analisis kadar ketoprofen secara kromatografi cair kinerja tinggi, *Buletin Teknik Pertanian*, 11(1).