

**PENGARUH PENAMBAHAN SURFAKTAN TWEEN 80 TERHADAP LAJU
ABSORPSI IBUPROFEN SECARA *IN VITRO* MENGGUNAKAN ALAT
*ABSORPTION SIMULATOR***

**IRVAN IKA PUTRA
0606040740**



**UNIVERSITAS INDONESIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI EKSTENSI
DEPOK
2010**

**PENGARUH PENAMBAHAN SURFAKTAN TWEEN 80 TERHADAP LAJU
ABSORPSI IBUPROFEN SECARA *IN VITRO* MENGGUNAKAN ALAT
*ABSORPTION SIMULATOR***

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi**

**Oleh:
IRVAN IKA PUTRA
0606040740**



**DEPOK
2010**

**JUDUL : PENGARUH PENAMBAHAN SURFAKTAN TWEEN 80
TERHADAP LAJU ABSORBSI IBUPROFEN SECARA *IN
VITRO* MENGGUNAKAN ALAT *ABSORPTION SIMULATOR***

NAMA : IRVAN IKA PUTRA

NPM : 0606040740

**SKRIPSI INI TELAH DIPERIKSA DAN DISETUJUI
DEPOK, JANUARI 2010**

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. Hasan Rachmat M., Apt

Pharm.Dr. Joshita Djajadisastra, MS

Tanggal Lulus Ujian Sidang Skripsi : 14 JANUARI 2010

Penguji I : Dr. Iskandarsyah, MS

Penguji II : Dr. Katrin, MS

Penguji III : Drs. Umar Mansyur, MSc

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada sumber segala kebenaran dan ilmu pengetahuan, Allah SWT, karena atas segala rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan menyusun skripsi ini.

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada orang-orang di bawah ini yang telah membantu dalam penulisan skripsi ini yaitu:

1. Bapak Dr. Hasan Rachmat M., Apt selaku Pembimbing I dan Ibu Pharm.Dr. Joshita Djajadisastra, MS selaku Pembimbing II, yang dengan sabar membimbing, memberi saran, dan bantuan selama penelitian berlangsung hingga tersusunnya skripsi ini.
2. Ibu Prof. Dr. Atiek Soemiaty, MS selaku Pembimbing Akademik atas bantuannya kepada penulis selama masa kuliah.
3. Ibu Dr. Yahdiana Harahap, MS selaku Ketua Departemen Farmasi dan seluruh staf pengajar dan tata usaha Departemen Farmasi FMIPA yang selalu tulus membantu dan memberikan bekal ilmu.
4. Bapak Dr. Abdul Mun'im, MS selaku Ketua Program Ekstensi Farmasi yang telah membantu dan memberikan bekal ilmu.
5. Seluruh Dosen-Dosen, Kepala Laboratorium dan Staf Departemen Farmasi FMIPA yang telah membantu dalam penelitian.

6. Mama dan papa tercinta dan adik-adikku yang selalu memberikan semangat dan dukungan selama ini.
7. Sahabat-sahabatku esa , fahmi, yogie, kamal, ginta, udin, ulum, dinan, ibil, 9 naga : vidya, alm.nancy, toto, pipit, nety, ety, esty, tri, yang selalu memberi semangat dan dukungan selama ini.
8. Teman-teman seperjuangan Laboratorium Farset yaitu Irma , hasma , dan ocean evelen, Tete uwie, mir, yessy, uplah, ingga, dan teman-teman ekstensi farmasi 06 yang telah memberi warna dalam hidupku.
9. Mahadhir, Panji, Tius, Gilang, Hence dan teman-teman sekostan pondokan asri dan teman2 asrama ui blok c3.
10. Pak Imih, Defanny, Pak Eri, Pak suroto, Pak Ma'ruf, Pak Rustam, Mbak Catur yang telah membantu selama penelitian ini.

Terakhir, penulis yang mengucapkan banyak terima kasih kepada seluruh pihak yang tidak mungkin disebutkan satu persatu atas semua bantuannya dalam skripsi ini.

Penulis

2010

ABSTRAK

Untuk mencapai sirkulasi sistemik absorpsi suatu obat harus melewati satu atau beberapa membran sel. Sifat membran dan struktur molekul obat sangat berhubungan dengan permeabilitas obat. Tujuan penelitian ini untuk melihat pengaruh penambahan surfaktan tween 80 terhadap laju absorpsi ibuprofen secara *in vitro* menggunakan alat *absorption simulator*. Ibuprofen sebanyak 500 mg dalam 100 ml cairan lambung buatan tanpa enzim pH 1,0; 3,0 atau cairan usus buatan tanpa enzim pH 6,5 pada kompartemen I akan diabsorpsi secara difusi pasif ke kompartemen II (100 ml cairan plasma simulasi pH 7,4). Membran artifisial pada percobaan ini dibuat dari kertas penyangga bentuk bulat tipe GV 0,22 μm (Milipore), dengan luas permukaan 13,2 cm^2 yang diimpregnasi dengan campuran lesitin-kolesterol (1:1) dalam pelarut parafin cair. Percobaan absorpsi berlangsung 5 jam pada suhu $37^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ dan sampel diambil pada jam ke-1, 3, dan 5, kemudian dianalisis menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada λ 264 dan 263,5 nm. Hasil percobaan menunjukkan adanya peningkatan ibuprofen yang diabsorpsi dari kompartemen I ke kompartemen II dengan meningkatnya jumlah konsentrasi tween 80. Jumlah ibuprofen yang diabsorpsi dari kompartemen I ke kompartemen II paling besar terjadi pada cairan usus buatan pH 6,5. Tween 80 dapat meningkatkan kelarutan ibuprofen pada konsentrasi maksimal 1,5%

Kata kunci : ibuprofen, Tween 80, *absorption simulator*, absorpsi *in vitro*, membran artifisial.

xi + 128 hlm.; gbr; tab; lamp.

Bibliografi: 34 (1977-2008)

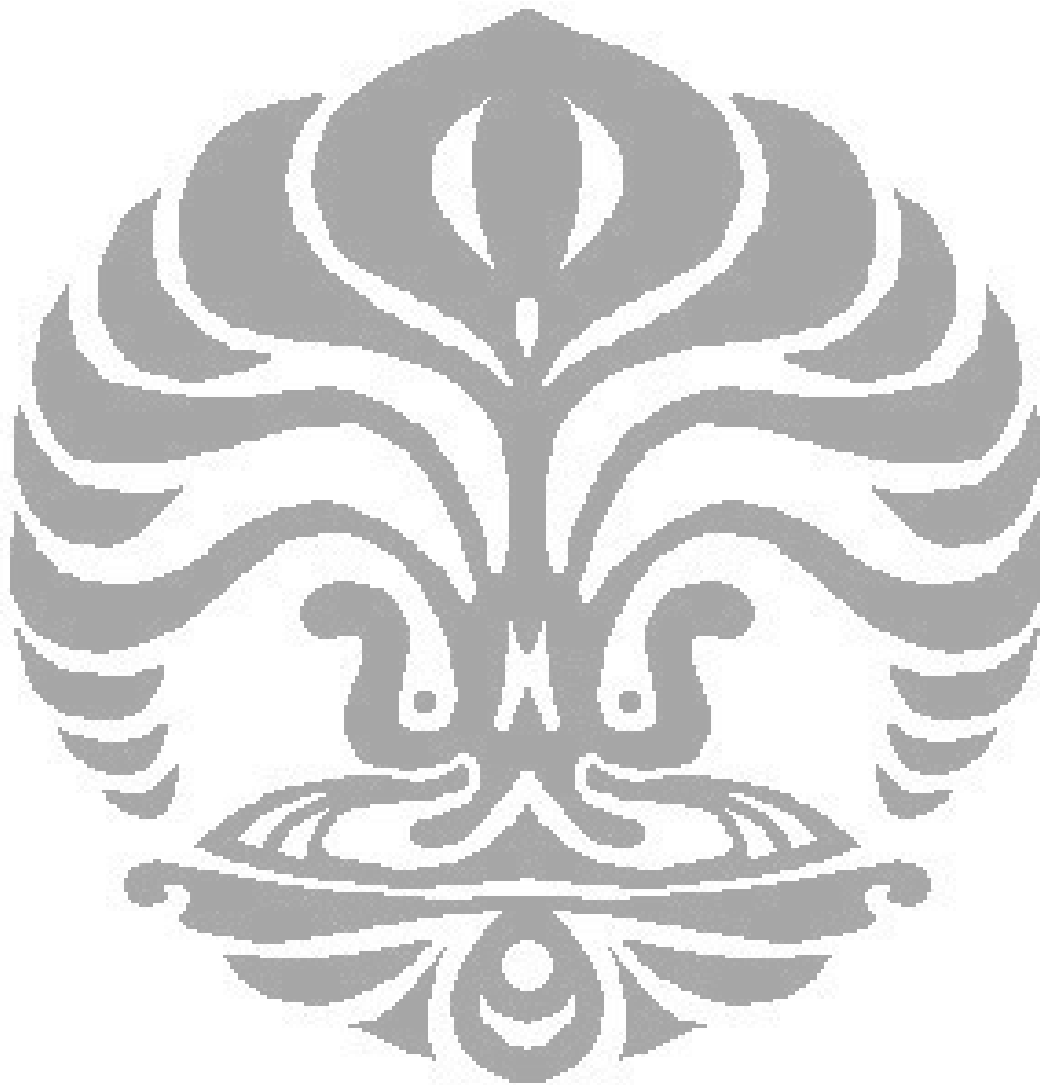
ABSTRACT

Drugs have to pass one or more cell membranes in order to reach systemic absorption. Cell membrane and molecular structure characteristics are strongly related to drugs permeability. The objective of this research is to evaluate the effect of surfactant tween 80 addition based on *in vitro* absorption rate of ibuprofen by using absorption simulator. 500 mg ibuprofen is added to simulation gastric liquid without enzyme pH 1.0; 3.0 or simulation colon liquid without enzyme pH 6.5 at compartment I that will be absorbed by passive diffusion to compartment II (100 ml plasma liquid simulation pH 7.4). Artificial membrane in this trial is made of spherical buffer paper GV 0.22 μm type (mili-pore) with 13.2 cm^2 surface area that was impregnated to lecithin-cholesterol mixture in liquid paraffin solution. Absorption experiment has been conducted for 5 hours at temperature $37^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ and the mixture is sampled at the first hour, 3rd hour and 5th hour. Then it is analyzed using spectrophotometer UV-Vis with λ 264 and 263,5 nm. Experiment result shows intensity of ibuprofen that is absorbed from compartment I to compartment II with increment of tween 80 intensity at compartment I. Ibuprofen intensity that was absorbed from compartment I to compartment II will be increased due to the increment of pH simulation liquid.

Key words: ibuprofen, tween 80, simulator absorption, *in vitro* absorption, artificial membrane.

xi + 128 pages; pictures; tables

Bibliography: 34 (1977-2008)



DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR.....	i
ABSTRAK.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR GAMBAR.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar belakang.....	1
B. Tujuan penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Absorpsi	5
B. Membran Sel Biologis.....	11
C. Membran Artifisial.....	13
D. Absorption Simulator.....	15
E. Lesitin.....	17
F. Kolesterol.....	20
G. Ibuprofen.....	21
H. Surfaktan	23
I. Spektrofotometer UV-Vis	25

BAB III	BAHAN DAN CARA KERJA	
	A. Bahan.....	28
	B. Alat.....	28
	C. Cara kerja.....	28
	1. Pembuatan Cairan Simulasi	28
	2. Penentuan Panjang Gelombang Ibuprofen	29
	3. Pembuatan Kurva Kalibrasi Ibuprofen	30
	4. Pembuatan Membran Artifisial.....	30
	5. Uji Absorpsi Ibuprofen dengan <i>Absorption Simulator</i>	31
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	
	A. Hasil.....	34
	B. Pembahasan.....	37
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	
	A. Kesimpulan.....	43
	B. Saran	43
DAFTAR ACUAN.....		44

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur Membran Biologis Sel.....	11
2. Struktur Lipid Bilayer	14
3. Foto kertas penyangga tipe GV 0,22 μm (Millipore).....	50
4. Alat <i>Absorption Simulator</i>	51
5. Alat <i>Absorption Simulator</i>	52
6. Rumus Bangun Fosfatidilkolin.....	18
7. Rumus Bangun Kolesterol.....	20
8. Struktur Kimia Ibuprofen.....	22
9. Alat Spektrofotometer UV-Vis, Jasco V-530.....	53
10. Spektrum Serapan Ibuprofen Dalam Cairan Simulasi pH 6,5 Panjang Gelombang Maksimum 264 nm.....	54
11. Spektrum Serapan Ibuprofen Dalam Cairan Simulasi pH 7,4 Panjang Gelombang Maksimum 264 nm	54
12. Spektrum Serapan Ibuprofen Dalam Cairan Simulasi pH 1 Panjang Gelombang Maksimum 263,5 nm	55
13. Spektrum Serapan Ibuprofen Dalam Cairan Simulasi pH 3 Panjang Gelombang Maksimum 263,5 nm	55
14. Kurva Kalibrasi pH 7,4.....	56
15. Kurva Kalibrasi pH 1	56
16. Kurva Kalibrasi pH 3.....	57
17. Kurva Kalibrasi pH 6,5.....	57
18. Kurva Kalibrasi pH 7,4 + tween 80 1%.....	58

19. Kurva Kalibrasi pH 7,4 + tween 80 1,5%.....	58
20. Kurva Kalibrasi pH 7,4 + tween 80 2%.....	59
21. Perubahan kadar ibuprofen plasebo dalam cairan simulasi pH 7,4.....	59
22. Perubahan kadar ibuprofen + tween 80 1% dalam cairan simulasi pH 7,4.....	60
23. Perubahan kadar ibuprofen + tween 80 1,5% dalam cairan simulasi pH 7,4.....	60
24. Perubahan kadar ibuprofen + tween 80 2% dalam cairan simulasi pH 7,4.....	61
25. Perubahan kadar ibuprofen pada pH 6,5 dengan berbagai variasi konsentrasi tween 80.....	61
26. Perubahan kadar ibuprofen pada pH 1 dengan berbagai variasi konsentrasi tween 80.....	62
27. Perubahan kadar ibuprofen pada pH 3 dengan berbagai variasi konsentrasi tween 80.....	62
28. Diagram Konstanta Laju difusi (Kd) Ibuproen.....	63
29. Persentase kenaikan bobot membran setelah diimpregnasi.....	63

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Konstanta laju difusi Ibuprofen pada cairan simulasi dengan variasi konsentrasi tween 80.....	36
2. Data serapan Ibuprofen dalam cairan simulasi pH 1,0 yang pada λ 263,5 nm.....	64
3. Data serapan Ibuprofen dalam cairan simulasi pH 3,0 yang pada λ 263,5 nm	64
4. Data serapan Ibuprofen dalam cairan simulasi pH 6,5 yang pada λ 264 nm	65
5. Data serapan Ibuprofen dalam cairan simulasi pH 7,4 yang pada λ 264 nm	65
6. Data serapan Ibuprofen dalam cairan simulasi pH 7,4 + tween 80 1% yang pada λ 264 nm	66
7. Data serapan Ibuprofen dalam cairan simulasi pH 7,4 + tween 80 1,5% yang pada λ 264 nm	66
8. Data serapan Ibuprofen dalam cairan simulasi pH 7,4 + tween 80 2% yang pada λ 264 nm	67
9. Pembuatan membran artifisial.....	68
10. Data pH dan volume selama percobaan.....	69
11. Perubahan kadar ibuprofen dalam cairan simulasi pH 7,4 pada pH 6,5.....	69

12. Perubahan kadar ibuprofen dalam cairan simulasi pH 7,4 pada pH 1,0.....	70
13. Perubahan kadar ibuprofen dalam cairan simulasi pH 7,4 pada pH 3,0.....	70
14. Konstanta laju difusi ibuprofen pada cairan simualasi dengan variasi konsentrasi tween 80.....	71
15. Data serapan Ibuprofen dalam medium pH 7,4 pada pH 6,5 pada λ 264 nm.....	72
16. Data serapan Ibuprofen dalam medium pH 7,4 pada pH 1 pada λ 263,5 nm.....	73
17. Data serapan Ibuprofen dalam medium pH 7,4 pada pH 3 pada λ 263,5 nm.....	74
18. Data serapan Ibuprofen dalam medium pH 7,4 pada pH 6,5 + tween 1% pada λ 264 nm.....	75
19. Data serapan Ibuprofen dalam medium pH 7,4 pada pH 1 + tween 1% pada λ 263,5 nm.....	76
20. Data serapan Ibuprofen dalam medium pH 7,4 pada pH 3 + tween 1% pada λ 263,5 nm.....	77
21. Data serapan Ibuprofen dalam medium pH 7,4 pada pH 6,5 + tween 1,5% pada λ 264 nm.....	78
22. Data serapan Ibuprofen dalam medium pH 7,4 pada pH 1 + tween 1,5% pada λ 263,5 nm.....	79
23. Data serapan Ibuprofen dalam medium pH 7,4 pada pH 3 + tween 1,5% pada λ 263,5 nm.....	80
24. Data serapan Ibuprofen dalam medium pH 7,4 pada pH 6,5 + tween 2% pada λ 264 nm.....	81
25. Data serapan Ibuprofen dalam medium pH 7,4 pada pH 1 + tween 2% pada λ 263,5 nm.....	82
26. Data serapan Ibuprofen dalam medium pH 7,4 pada pH 3 + tween 2% pada λ 263,5 nm.....	83

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Rumus-rumus yang digunakan dalam perhitungan.....	85
2. Sertifikat analisa Ibuprofen.....	86
3. Sertifikat analisa kolesterol.....	87
4. Sertifikat analisa lesitin.....	88
5. Perhitungan kurva kalibrasi.....	89
6. Perhitungan kadar absorpsi ibuprofen.....	90
7. Uji-uji menggunakan SPSS.....	91

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Absorpsi merupakan salah satu aspek yang sangat penting untuk mengetahui sifat biofarmasetika suatu obat maupun efek farmakologi dari suatu obat pada saluran pencernaan, sebagian besar proses absorpsi obat berlangsung di usus halus karena usus halus memiliki luas permukaan yang lebih besar dari organ lain (1).

Kebanyakan obat diberikan secara oral dalam bentuk sediaan padat. Obat tersebut mengalami pelarutan bahan obat dalam cairan gastrointestinal sebelum diabsorpsi. Penghantaran zat aktif ke sirkulasi sistemik memerlukan transpor awal melalui membran lambung dan usus. Hal ini merupakan langkah yang sangat menentukan dalam proses absorpsi obat-obat yang kelarutannya kecil dalam air (2).

Untuk memperoleh kerja terapeutik yang optimal, kelarutan bahan dalam cairan tubuh menjadi persyaratan utama. Untuk meningkatkan kelarutan zat berkhasiat dapat dilakukan berbagai cara antara lain modifikasi molekul bahan obat, penambahan gugus hidrofil, modifikasi polimorf, perluasan permukaan bahan obat dengan cara mekanik, dan penambahan zat pembantu seperti surfaktan (2).

Secara umum, surfaktan atau *surfactant* (*surface-active agent* atau zat aktif-permukaan) berguna untuk menurunkan tegangan permukaan, tegangan antar muka, meningkatkan kestabilan partikel yang terdispersi dan mengontrol jenis formulasi emulsi, yaitu misalnya *oil in water* (O/W) atau *water in oil* (W/O). Dengan demikian, untuk menentukan kualitas surfaktan dapat dilihat pada kemampuannya dalam menurunkan tegangan permukaan, menurunkan tegangan antar muka, menstabilkan emulsi (3).

Ibuprofen atau asam 2-(4-isobutilfenil) propionat merupakan suatu obat antiinflamasi non steroid yang digunakan secara luas oleh masyarakat. Ibuprofen praktis tidak larut dalam air. Hal ini akan mempengaruhi ketersediaan farmasetiknya. Dengan kemajuan teknologi di bidang farmasi, kelarutan suatu bahan tidak lagi menjadi kendala utama. Beberapa metode dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan obat. Salah satunya adalah dengan penambahan surfaktan (4, 5).

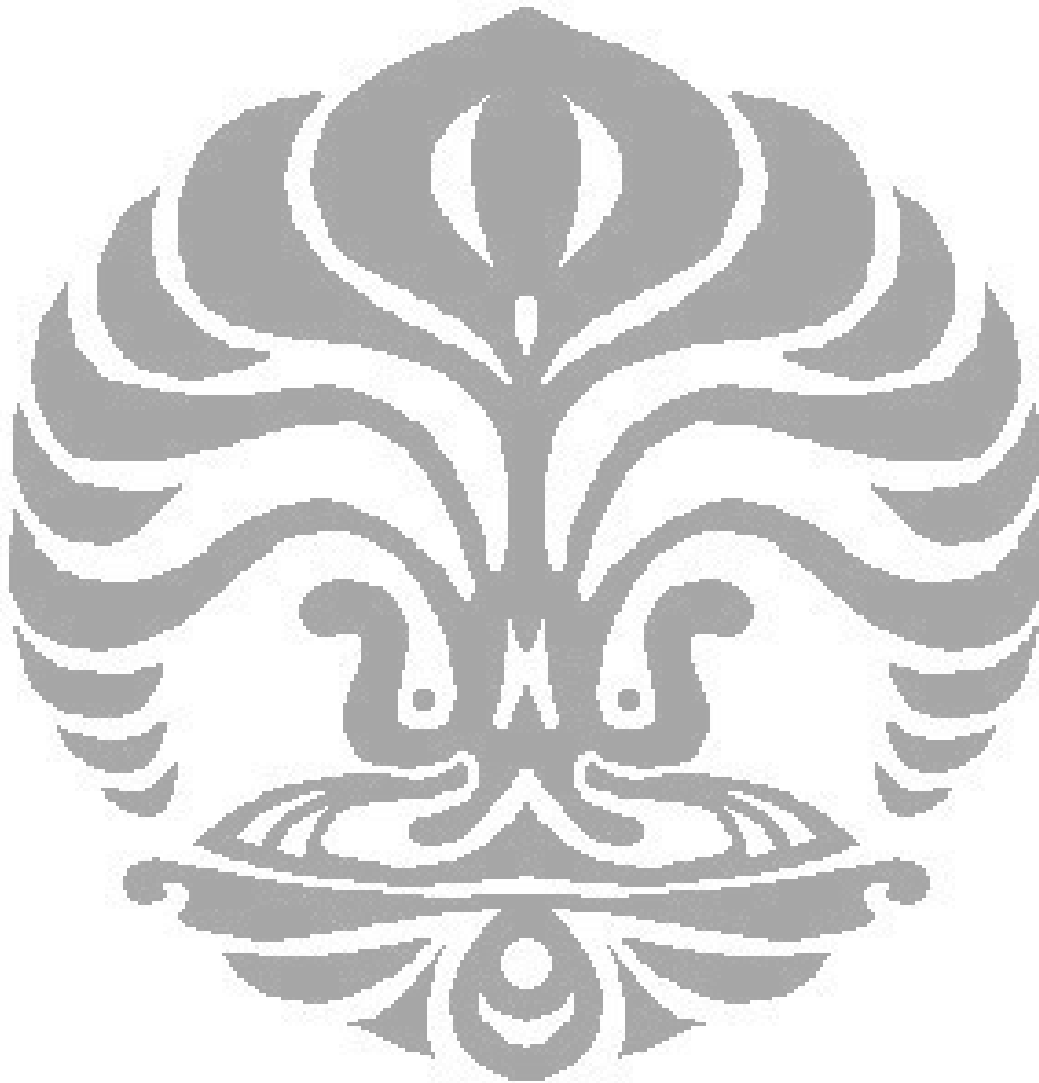
Salah satu model *in vitro* yang dapat digunakan untuk uji absorpsi obat adalah *Absorption simulator*. *Absorption simulator* dapat digunakan untuk mensimulasikan absorpsi obat di dalam saluran cerna secara difusi pasif. Salah satu bagian terpenting dari alat ini adalah membran artifisial yang sudah tidak dapat digunakan lagi, sehingga perlu dicari suatu membran modifikasi supaya alat ini dapat digunakan untuk uji absorpsi obat secara *in vitro* (6).

Sekarang ini terdapat bermacam-macam membran artifisial yang digunakan untuk penelitian uji absorpsi obat secara *in vitro*. Belum ada suatu ketentuan pasti mengenai komponen dan komposisi dari membran artifisial. Dalam proses absorpsi, permeabilitas obat dibatasi oleh lipid bilayer yang dibentuk oleh komponen lipid utama membran sel, yaitu senyawa fosfolipid dan kolesterol. Menurut penelitian yang sudah dilakukan, komponen lipid membran dapat dibuat dari campuran lesitin (fosfolipid) dan kolesterol dalam pelarut alkana rantai panjang (7, 8, 9).

Berdasarkan penelitian tersebut, maka membran artifisial yang digunakan pada percobaan ini dibuat dari kertas penyangga tipe GV 0,22 μm yang diimpregnasikan dengan campuran lesitin dan kolesterol dalam pelarut paraffin cair. Membran artifisial yang di buat harus memenuhi syarat agar dapat digunakan untuk uji absorpsi obat dengan *Absorption simulator*. Dalam penelitian kali ini akan dilakukan pengujian pengaruh penambahan surfaktan terhadap absorpsi obat ibuprofen, ibuprofen merupakan obat yang praktis tidak larut dalam air (10, 11). Oleh karena itu dilakukan upaya-upaya untuk meningkatkan kelarutan ibuprofen pada membran saluran cerna supaya laju absorpsinya meningkat. Pada penelitian ini akan diteliti pengaruh penambahan surfaktan terhadap laju absorpsi ibuprofen pada membran saluran cerna.

B. Tujuan

Penelitian ini bertujuan untuk mengamati pengaruh penambahan surfaktan Tween 80 terhadap laju absorpsi obat ibuprofen secara in vitro menggunakan alat *Absorption simulator*.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. ABSORPSI

Proses absorpsi suatu obat untuk mencapai sirkulasi sistemik, terlebih dahulu harus melewati satu atau lebih membran sel. Permeabilitas suatu obat dari tempat absorpsi menuju sirkulasi sistemik berhubungan erat dengan sifat fisika dan biokimia suatu membran sel dan struktur molekul obat itu sendiri (3).

Proses absorpsi atau transport zat ke dalam sel dapat terjadi secara (1, 3):

1. Transseluler

Absorpsi obat secara transseluler terjadi dengan menembus membran sel. Barrier fisik dari transport secara transseluler ini adalah lapisan lipid membran sel, sehingga menyebabkan molekul-molekul hidrofilik sulit untuk menembusnya.

2. Paraseluler

Absorpsi obat secara paraseluler terjadi melalui pori-pori *tight junction* antar sel. *Barrier* utama dari transport secara paraseluler ini adalah pori-pori *tight junction*. Diameter pori-pori *tight junction* $\pm 4 \text{ \AA}$. Karena sebagian

besar obat mempunyai diameter lebih besar dari 4 Å, dan luas permukaan jalur paraseluler ini jauh lebih kecil dibandingkan jalur transeluler (0,01 % : 99,9 %), maka transport secara paraseluler ini kurang berperan penting dalam transport molekul obat.

Obat dapat berpenetrasi ke dalam membran sel secara (1, 3, 12):

1. Difusi pasif

Difusi pasif merupakan suatu proses dimana molekul secara spontan berdifusi dari daerah yang konsentrasinya lebih tinggi ke daerah yang konsentrasinya lebih rendah. Proses ini terjadi disebut pasif karena terjadi secara spontan atau tidak memerlukan energi. Hampir semua absorpsi obat terjadi secara difusi pasif. Difusi pasif dijelaskan oleh hukum Fick's yaitu :

$$dQ/dt = \frac{DA}{h} (C_{GI} - C_P)$$

dimana dQ/dt = laju difusi, D = koefisien difusi, K = koefisien partisi obat dalam lipid-air, A = luas permukaan, h = ketebalan membran, dan $C_{GI} - C_P$ = perbedaan konsentrasi obat dalam saluran cerna dan plasma (1).

Kebanyakan obat merupakan asam lemah atau basa lemah, sehingga derajat ionisasinya ditentukan oleh nilai pKa obat dan suasana pH saluran cerna. Hubungan antara pKa dan pH dengan

fraksi obat terionisasi dan tidak terionisasi dinyatakan melalui persamaan *Henderson-Hasselbach*:

Untuk asam lemah : $pK_a = pH + \log C_u/C_i$

Untuk basa lemah : $pK_a = pH + \log C_i/C_u$

dimana C_u adalah fraksi obat yang tidak terionisasi dan C_i adalah fraksi obat yang terionisasi.

Suatu obat yang bersifat basa lemah (pK_a 5-11), seperti amin aromatik, alkaloid, dan lain-lain, bila diberikan melalui oral, maka di dalam lambung yang bersifat asam (pH 1-3), sebagian besar akan menjadi bentuk ion, yang mempunyai kelarutan dalam lemak sangat kecil sehingga sukar menembus membran lambung. Bentuk ion tersebut kemudian masuk ke usus halus yang bersifat agak basa (pH 5-8), dan berubah menjadi bentuk tidak terionisasi. Bentuk ini mempunyai kelarutan dalam lemak yang besar sehingga mudah berdifusi menembus membran usus (12).

Suatu obat yang bersifat asam lemah (pK_a 3-7,5) seperti asetosal, fenobarbital, dll, pada lambung yang bersifat asam akan terdapat dalam bentuk tidak terionisasi, sehingga mudah larut dalam lemak dan mudah menembus membran lambung (13, 14). Senyawa yang terionisasi sempurna, pada umumnya bersifat asam kuat ($pK_a < 2,5$) atau basa kuat ($pK_a > 11$), mempunyai kelarutan dalam lemak sangat rendah sehingga sukar menembus membran saluran cerna. Contoh:

turunan ammonium kuartener. Senyawa yang sangat sukar larut air, seperti $\text{Al}(\text{OH})_3$, MgO , juga tidak diabsorpsi oleh saluran cerna (12).

Obat yang bersifat asam sangat lemah ($\text{pK}_a > 7,5$) atau basa lemah ($\text{pK}_a < 5$) umumnya berada dalam keadaan tidak terionisasi pada semua suasana pH saluran cerna, sehingga absorpsi obat ini cepat dan tidak tergantung pada pH (13).

2. Difusi pasif terfasilitasi

Pada difusi pasif terfasilitasi ini, molekul akan berikatan dengan suatu pembawa atau *carrier* yang merupakan protein membran khusus. Kompleks yang terbentuk bersifat lebih mudah larut dalam lemak dibandingkan molekul substrat (obat), sehingga dengan mudah menembus membran sel. Transport zat berlangsung dari daerah dengan konsentrasi tinggi ke daerah dengan konsentrasi yang lebih rendah sehingga tidak memerlukan energi (1, 14).

3. Transpor aktif

Proses transpor aktif hampir sama dengan difusi pasif terfasilitasi, yaitu memerlukan suatu pembawa atau *carrier*. Perbedaannya adalah transpor zat berlangsung dari daerah dengan konsentrasi lebih rendah ke daerah yang konsentrasinya lebih tinggi (melawan gradien konsentrasi) karena itu membutuhkan suatu energi (1,14).

4. Pinositosis dan fagositosis

Pinositosis adalah pengambilan tetesan-tetesan cairan kecil ke dalam sel, sedangkan fagositosis adalah pengambilan partikel zat padat ke dalam sel (1,14).

Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap laju absorpsi obat, antara lain (1,14, 15):

1. Bentuk sediaan

Bentuk sediaan terutama berpengaruh terhadap kecepatan absorpsi obat dan secara tidak langsung mempengaruhi sifat intensitas tanggapan farmakologis bahan obat. Bentuk larutan, serbuk, suspensi, emulsi, kapsul, tablet dan pil masing-masing memerlukan waktu yang berbeda-beda untuk dapat pecah, melarut dan diabsorpsi.

2. Kecepatan melarut obat

Kecepatan melarut obat tergantung kepada ukuran partikel, sifat fisiko kimia bahan obat, dan bentuk sediaan. Makin kecil ukuran partikel, luas yang bersinggungan dengan pelarut makin besar sehingga kecepatan melarut makin besar pula. Sifat fisiko kimia yang mempengaruhi antara lain bentuk kristal atau amorf, kelarutan obat dalam lemak/ air, adanya ionisasi, dan bentuk garam, basa, asam atau kompleks akan memberikan kecepatan melarut yang berbeda-beda.

3. Rute pemberian obat

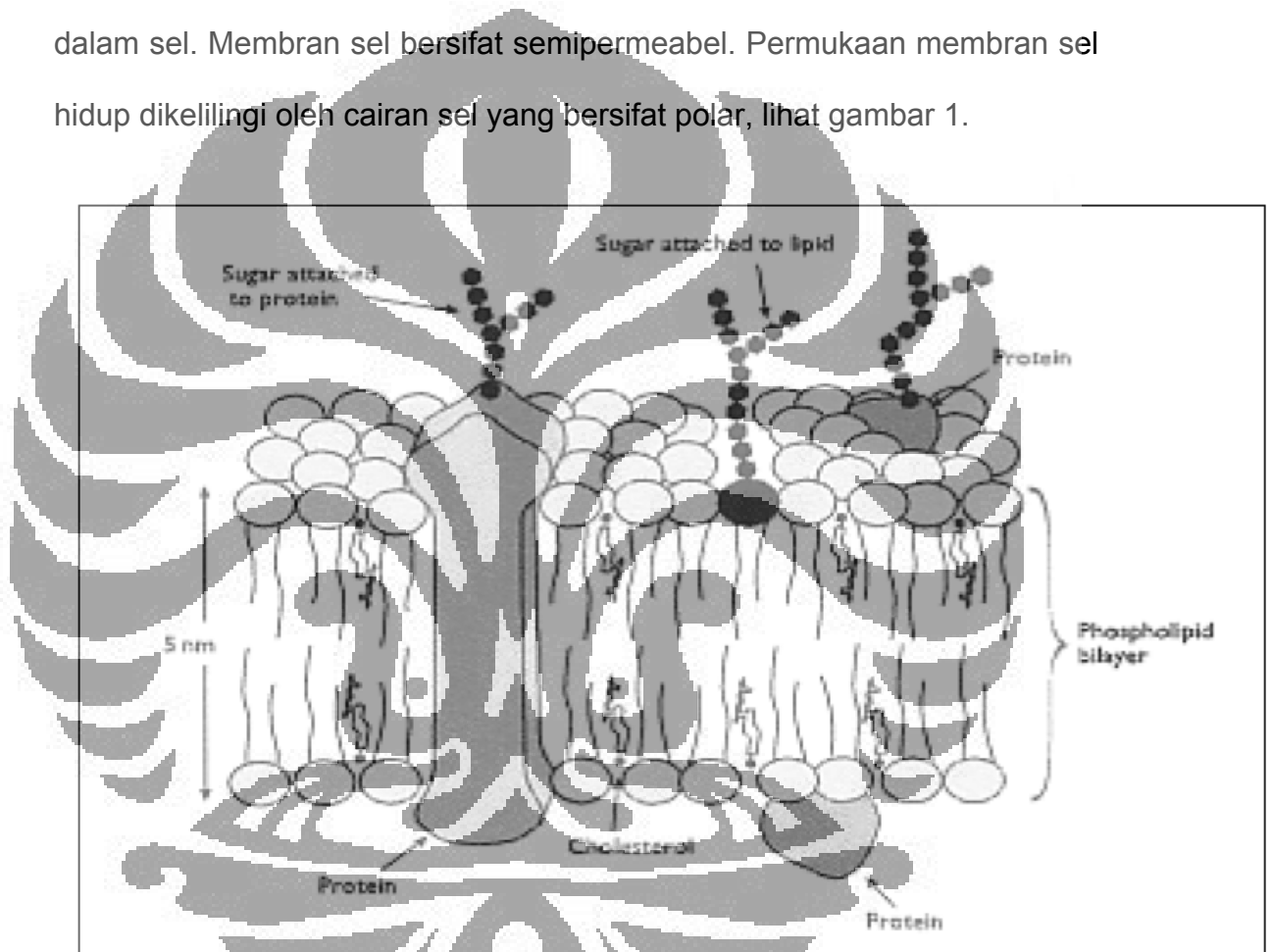
Obat yang diberikan secara oral dan per rektal melibatkan faktor absorpsi melalui suatu sistem biotransformasi. Pemberian injeksi secara subkutan, intramuskular, intradermal, intraperitoneal dan intratekal obat tidak langsung masuk cairan tubuh tetapi terlebih dahulu membentuk depo-depo, setelah itu obat akan dilepaskan sedikit demi sedikit, dalam hal ini faktor absorpsi ikut berperan. Pemberian injeksi secara intravena, intraarterial, intraspinal dan intraserebral tidak melibatkan proses absorpsi, obat langsung masuk aliran darah dan kadar obat tertinggi dalam darah akan segera tercapai.

4. Faktor-faktor biologis

Faktor biologis tergantung dari masing-masing individu, yang termasuk dalam faktor biologis antara lain variasi keasaman dari saluran cerna, lambung pH 1-3,5, usus halus (duodenum pH 5-7, ileum pH 6-7), usus besar pH 8. Faktor lainnya adalah volume sekresi cairan lambung, motilitas dari saluran pencernaan, kosong tidaknya lambung, dan sirkulasi darah pada saat absorpsi.

B. MEMBRAN SEL BIOLOGIS

Setiap sel hidup dikelilingi oleh membran sel yang berfungsi untuk memelihara keutuhan sel dan mengatur keluar masuknya zat dari dan ke dalam sel. Membran sel bersifat semipermeabel. Permukaan membran sel hidup dikelilingi oleh cairan sel yang bersifat polar, lihat gambar 1.



Gambar 1. Struktur membran biologis sel

Membran sel terdiri dari komponen-komponen yang terorganisir (14):

1. Lipid Bilayer

Tebal lipid bilayer $\pm 35 \text{ \AA}$ dan mengandung kolesterol netral dan fosfolipid yang terionkan, yang terdiri dari fosfatidilkolin, fosfatidiletanolamin, fosfatidilserin.

Berdasarkan sifat kepolarannya, lipid bilayer dibagi menjadi dua bagian, yaitu bagian nonpolar yang terdiri dari rantai asam lemak fosfolipid dan cincin steroid kolesterol, serta bagian polar yang terdiri dari gugus gliserofosfat fosfolipid dan gugus hidroksil kolesterol.

2. Protein

Protein berperan dalam menentukan spesifikasi molekul, misalnya enzim dan antibodi

3. Mukopolisakarida

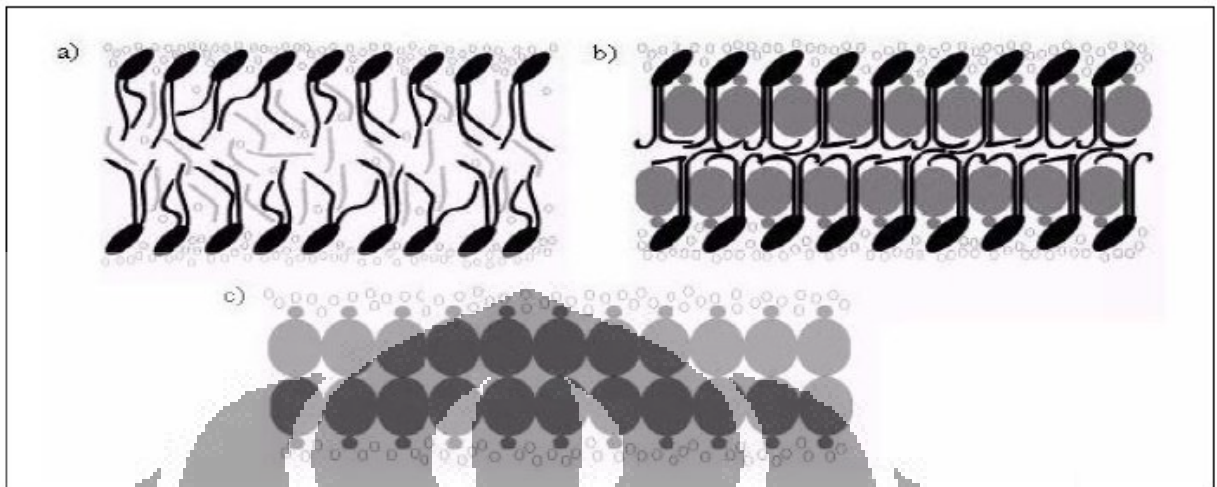
Jumlah mukopolisakarida pada membran biologis sedikit dan strukturnya tidak dalam keadaan bebas tetapi dalam bentuk terikat dengan lemak (glikolipid) atau dengan protein (glikoprotein).

Membran sel memiliki pori-pori dengan diameter $3,5\text{--}4,2 \text{ \AA}$ yang merupakan saluran berisi air dan dikelilingi oleh rantai samping molekul protein yang bersifat polar (14).

Model struktur membran sel yang dikemukakan oleh Singer dan Nicholson (1972) adalah model cairan mosaik. Pada model ini, struktur membran terdiri dari lipid bilayer dan protein yang tersebar diantara lipid bilayer tersebut. Beberapa dari protein tersebut adalah integral, yaitu protein yang secara keseluruhan melewati membran, dan yang lain adalah protein perifer, yang bergabung hanya dengan salah satu permukaan membran (12, 16).

C. MEMBRAN ARTIFISIAL

Membran artifisial terbuat dari bahan-bahan yang ada pada membran biologis. Membran artifisial sering digunakan untuk mempelajari fungsi-fungsi membran biologis. Banyak percobaan yang telah dilakukan menunjukkan bahwa lipid bilayer membran artifisial memiliki sifat yang hampir sama dengan membran biologis. Sifat-sifat dari membran dapat dipelajari dengan menggunakan model lipid bilayer. Lipid bilayer dibuat dari komponen fosfolipid (lesitin) dan kolesterol yang membentuk kompleks (9).



Gambar 2. Struktur lipid bilayer (9) : (a) Lesitin (b) Lesitin dan kolesterol (1:1) (c) Kolesterol

Lipid bilayer dibuat dengan cara melarutkan campuran lesitin dan kolesterol dalam campuran n-dekana-n-butanol kemudian dimasukkan ke bejana khusus yang dapat menghasilkan struktur lipid bilayer dalam bentuk gelembung kecil. Lesitin akan dikelilingi oleh n-dekana, sementara n-dekana terikat lemah pada kolesterol sehingga kolesterol akan mengurangi jumlah pelarut dalam bilayer karena kolesterol akan mengambil tempat atau terperangkap diantara struktur bilayer lesitin (9).

Apabila lipid bilayer hanya terbuat dari lesitin saja, maka akan terdapat banyak ruang kosong sehingga air akan lebih mudah masuk. Dengan penambahan kolesterol, maka jumlah air yang masuk pada struktur lipid bilayer berkurang hingga 50% karena kolesterol memiliki sifat "anti pore former". Dengan adanya kolesterol juga, mobilitas rantai alkil dari lesitin

bilayer berkurang, sehingga struktur membran yang terbentuk lebih teratur dan lebih kaku (9).

Salah satu contoh penggunaan membran artifisial adalah pada percobaan *in vitro* PAMPA (parallel artificial membrane permeability assay). Pada percobaan ini, digunakan membran penyangga PVDF dengan ukuran pori 0,45 μm yang diimpregnasi dengan larutan lesitin dalam dodekana (17).

D. ABSORPTION SIMULATOR

Absorption Simulator dapat digunakan untuk mensimulasikan proses absorpsi (secara difusi pasif) dari saluran cerna melalui membran artifisial. Pemanfaatan *Absorption Simulator* ini antara lain untuk mempelajari absorpsi dari senyawa-senyawa obat baru, juga untuk rancangan formulasi suatu sediaan farmasetik, dimana hasil dari uji absorpsi *in vitro* ini diharapkan dapat dijadikan sebagai informasi atau investigasi pendahuluan sebelum dilakukan uji secara *in vivo*, sehingga dapat menghemat biaya, waktu dan tenaga.

Alat *Absorption Simulator* secara umum terdiri dari sebuah membran artifisial dan 2 buah kompartemen yang dihubungkan dengan pipa-pipa (6). Kompartemen I diisi dengan cairan lambung simulasi (pH 1,0 atau 3,0)

atau cairan usus simulasi (pH 6,0; 6,5 atau 7,0), sedangkan kompartemen II diisi dengan cairan plasma simulasi (pH 7,4). Masing-masing kompartemen dilengkapi dengan magnetik stirer. Alat juga dilengkapi dengan pengatur suhu dan pompa peristaltik dengan laju alir 10–15 ml/menit. Suhu selama percobaan $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$.

Pengambilan sampel dari kedua kompartemen dapat dilakukan pada interval waktu tertentu (minimal 30 menit) dan volume pengambilan sampel harus sama. Konsentrasi yang diperoleh dikalikan dengan factor koreksi (C_{II}').

$$C_{II}' = C_{II} \left(1 - \frac{(n-1) \times V_p}{2 \cdot V_{II_0}} \right)$$

Dimana C_{II} = konsentrasi obat pada kompartemen II; C_{II}' = konsentrasi obat setelah dikalikan factor koreksi; n = jumlah sampel yang telah diambil hingga waktu tersebut; V_p = volume sampel yang diambil; dan V_{II_0} = volume kompartemen II awal (100ml).

Setelah diperoleh C_{II}' , dapat dihitung konstanta laju difusi obat (K_d) :

$$K_d = \frac{C_{II}'_2 - C_{II}'_1}{T_2 - T_1} \cdot \frac{1}{Cl_0} \cdot \frac{V_{II_0}}{F} \quad (\text{cm} \cdot \text{menit}^{-1})$$

dimana Cl_0 adalah konsentrasi obat awal pada kompartemen I dan F adalah luas permukaan membran artifisial (cm^2). Bila $K_d < 1 \times 10^{-3} (\text{cm}^2 \cdot \text{menit})^{-1}$ berarti laju difusi obat lambat, bila $1 \times 10^{-3} (\text{cm}^2 \cdot \text{menit})^{-1} \leq K_d$

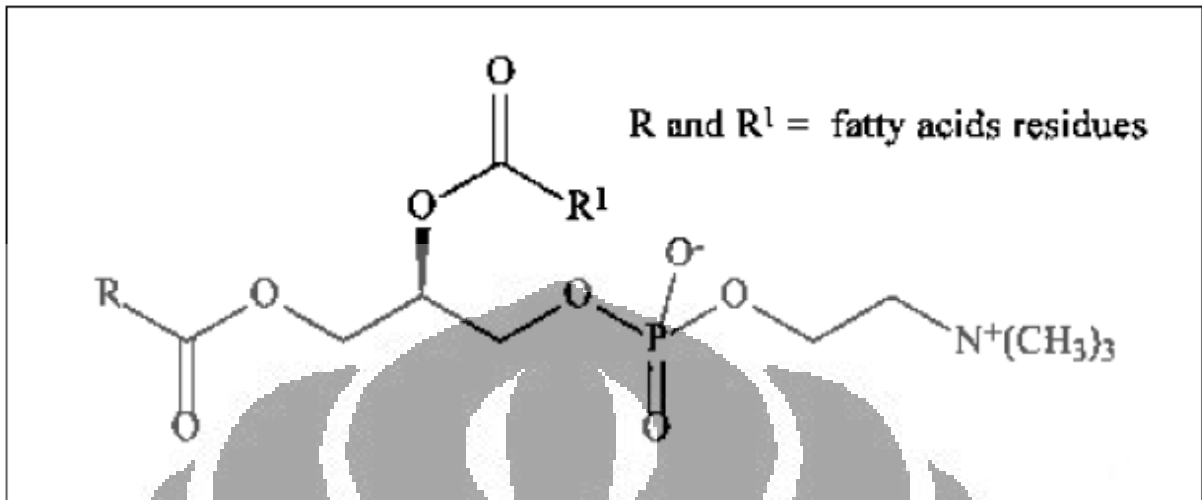
$\leq 5 \times 10^{-3} \text{ (cm}^2 \cdot \text{menit)}^{-1}$ berarti laju difusi obat sedang, dan bila $K_d > 5 \times 10^{-3} \text{ (cm}^2 \cdot \text{menit)}^{-1}$ berarti laju difusi obat cepat (6).

Membran artifisial dibuat dari kertas penyangga yang diimpregnasi dengan cairan lipid. Evaluasi membran artifisial dilakukan terhadap :

- a. Kertas penyangga setelah diimpregnasi harus sedikit tembus pandang atau transparan
- b. Penambahan bobot kertas setelah diimpregnasi $\geq 90 \%$
- c. Perubahan pH kedua kompartemen pada awal dan akhir percobaan harus relatif tetap (dalam rentang $\pm 0,1$)
- d. Volume cairan pada kedua kompartemen pada akhir percobaan harus sama.

E. LESITIN

Lesitin memiliki pengertian yang berbeda ketika digunakan dalam kimia dan dalam perdagangan. Dalam pengertian secara kimia, lesitin adalah fosfatidilkolin. Sedangkan dalam perdagangan, lesitin merupakan suatu campuran lipid yang non polar. Menurut USP NF XVII, lesitin merupakan suatu kompleks campuran yang terdiri dari fosfatidilkolin, fosfatidiletanolamin, fosfatidilserin, dan fosfatidilinositol, yang dikombinasi dengan substansi lainnya seperti asam lemak, trigliserida, dan karbohidrat (18, 19).



Gambar 3. Rumus bangun fosfatidilkolin (18)

Sifat fisik lesitin dipengaruhi oleh sumber asal lesitin dan juga tingkat kemurniannya. Lesitin telur misalnya, mengandung 69% fosfatidilkolin dan 24 % fosfatidiletanolamin, sedangkan soybean lecithin mengandung 21% fosfatidilkolin, 22% fosfatidiletanolamin dan 19% fosfatidilinositol, serta komponen-komponen lainnya (19).

Lesitin digunakan dalam industri makanan dan farmasi. Lesitin dalam industri makanan berupa cairan kental berwarna kuning sampai coklat, tidak berbau atau berbau khas seperti kacang (20). Lesitin dalam industri farmasi berupa serbuk putih sampai putih kekuningan, bila dibiarkan di udara terbuka warnanya akan berubah menjadi kuning sampai coklat (21). Lesitin larut dalam pelarut hidrokarbon alifatik dan aromatis, hidrokarbon terhalogenasi, minyak mineral dan asam lemak, namun tidak larut dalam air tapi membentuk suspensi koloid. Lesitin bersifat higroskopis dan dapat

mengalami degradasi oleh mikroba maupun pH yang ekstrim. Bila dipanaskan, lesitin akan mengalami oksidasi, warnanya menjadi gelap dan terdekomposisi (19).

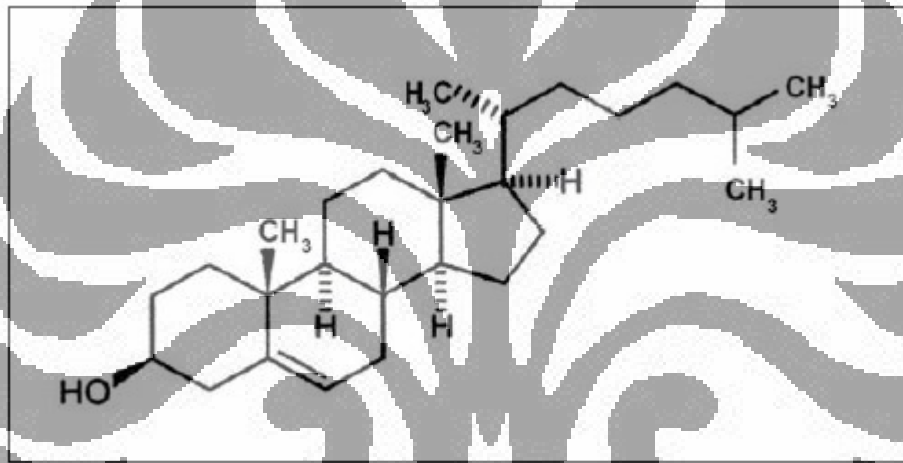
Lesitin merupakan komponen lipid utama penyusun membrane sel. Lesitin adalah suatu fosfolipid yang terdiri dari gliserol yang terikat pada dua rantai asam lemak, gugus fosfat, dan sebuah gugus polar. Gugus polar tersebut dapat berupa kolin (fosfatidilkolin), inositol (fosfatidilinositol) atau etanolamin (fosfatidiletanolamin). Rantai asam lemaknya umumnya terdiri dari 14 sampai 24 atom karbon dimana salah satu rantainya biasanya tidak jenuh (mengandung satu sampai empat ikatan cis) (7, 22).

Lesitin bersifat amfipatik karena memiliki gugus kepala yang hidrofilik (gugus fosfat dan asam amino yang bermuatan) dan gugus ekor yang hidrofobik (rantai hidrokarbon asam lemak). Bila lesitin ditambahkan ke dalam air, maka gugus polarnya akan mengarah ke antarmuka air dan gugus non polarnya akan terperangkap di tengah gugus polar tersebut (seperti sandwich) (7,23).

Lesitin memiliki fungsi tertentu dalam membran sel. Lapisan lipid bilayer yang dibentuk oleh lesitin menyebabkan membran sel bersifat semipermeabel. Komposisi asam lemak dalam lesitin juga mempengaruhi fluiditas membran. Semakin panjang rantai asam lemaknya menyebabkan semakin tinggi temperatur transisi membran (temperatur dimana lipid bilayer mencair). Temperatur transisi membran biologis umumnya adalah

10-40 ° C ikatan rangkap cis juga membentuk 'lekukkan' pada rantai asam lemak, sehingga fosfolipid lebih sulit disusun, akibatnya fluiditas meningkat (7).

F. KOLESTEROL



Gambar 4. Rumus Bangun Kolesterol

Kolesterol berbentuk serbuk atau granul, berwarna putih atau kekuningan dan hampir tidak berbau. Kolesterol larut dalam aseton, benzene, eter, kloroform, namun tidak larut dalam pelarut polar lainnya. Kolesterol bila terpapar oleh cahaya dan udara pada waktu yang lama, kolesterol akan berubah warna menjadi kuning atau coklat (19).

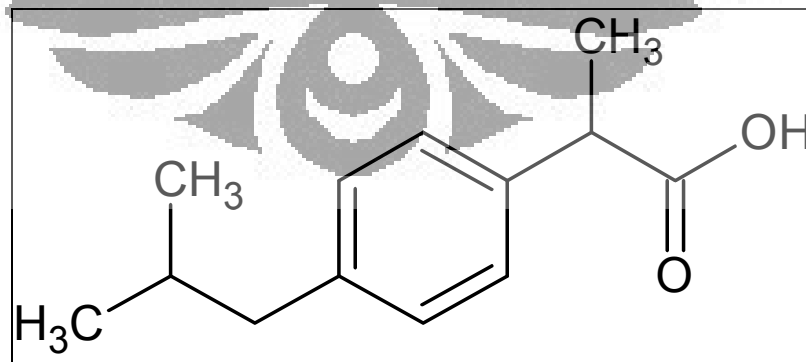
Struktur kolesterol sebagian besar terdiri dari gugus hidrofobik, yaitu cincin steroid dan rantai samping hidrokarbon. Kolesterol dapat bergabung

dengan bilayer fosfolipid, namun ia tidak dapat membentuk bilayer sendiri. Dalam bilayer fosfolipid, gugus hidroksil kolesterol akan berikatan dengan gugus polar fosfolipid, sementara cincin steroid dan rantai samping hidrokarbon akan berikatan dengan gugus non polar fosfolipid (7).

Bersama dengan fosfolipid, kolesterol juga ikut mempengaruhi permeabilitas membrane sel. Kolesterol mempengaruhi fluiditas membran, dimana cincin steroidnya yang kaku akan mengikat kuat rantai nonpolar fosfolipid sehingga membran menjadi lebih kokoh (7).

G. IBUPROFEN

Ibuprofen atau asam 2-(4-isobutilfenil) propionat dengan rumus molekul $C_{13}H_{18}O_2$ dan bobot molekul 206,28. Rumus bangun dari Ibuprofen adalah sebagai berikut (8, 20) :



Gambar 5. Struktur kimia Ibuprofen (8)

Ibuprofen berupa serbuk hablur berwarna putih hingga hampir putih, berbau khas lemah dan tidak berasa. Titik lebur dari Ibuprofen 75,0-77,5 °C. Mempunyai nilai pKa 5,2 (11). Ibuprofen praktis tidak larut dalam air dan sangat mudah larut dalam etanol 96% dan metanol (11, 24, 25).

Absorpsi ibuprofen cepat melalui lambung dan kadar maksimum dalam plasma dicapai setelah 1-2 jam. Waktu paruh dalam plasma sekitar 2 jam. Pemberian dosis untuk efek anti inflamasi sebesar 1200-2400 mg sehari, sedangkan dosis sebagai analgesik 4 x 400 mg sehari, tetapi sebaiknya dosis optimal ditentukan secara individual. Khasiat dari Ibuprofen adalah sebagai analgesik dan antiinflamasi non steroid. Adapun efek samping dari Ibuprofen adalah gangguan ringan pada saluran cerna. Efek samping yang jarang lainnya adalah eritema kulit, sakit kepala, trombositopenia, ambliopia toksik yang reversibel (26).

Larutan Ibuprofen dalam NaOH 0,1 N ($A = 18,5 a$) memperlihatkan serapan maksimum pada panjang gelombang 265 dan 273 nm. Pada Infra merah memperlihatkan puncak pada 1721, 1232, 779, 1185, 1273, dan 870 cm^{-1} (24, 25, 27).

H. SURFAKTAN

Surfaktan adalah senyawa yang molekul-molekulnya mempunyai dua ujung yang berbeda interaksinya dengan air, yakni ujung satu (biasa disebut kepala) yang suka air (Hidrofilik) dan ujung satunya (yang disebut ekor) yang tidak suka air (Hidrofobik). surfaktan dibagi atas surfaktan anionik, kationik, nonionik, dan amfoterik.

Apabila ditambahkan ke suatu cairan pada konsentrasi rendah, maka dapat mengubah karakteristik tegangan permukaan dan antarmuka cairan tersebut. Antarmuka adalah bagian dimana dua fasa saling bertemu/kontak. Permukaan yaitu antarmuka dimana satu fasa kontak dengan gas, biasanya udara

Gugus Hidrofilik molekul surfaktan dapat bermuatan positif, negatif maupun tidak bermuatan. Jenis muatan tersebut akan menentukan jenis surfaktan yang terbentuk, lihat gambar 6.

- a. Bermuatan negatif --> surfaktan anionik
- b. Bermuatan positif --> surfaktan kationik
- c. Bermuatan positif dan negatif --> surfaktan amfoterik (ampholyte, zwitterion)
- d. Tidak bermuatan --> surfaktan nonionik

Gugus Hidrofobik

- a. Hidrokarbon

Dapat berupa rantai alkil lurus, bercabang, jenuh, tidak jenuh, sebagian siklik ataupun aromatik

b. Perfluorohidrokarbon

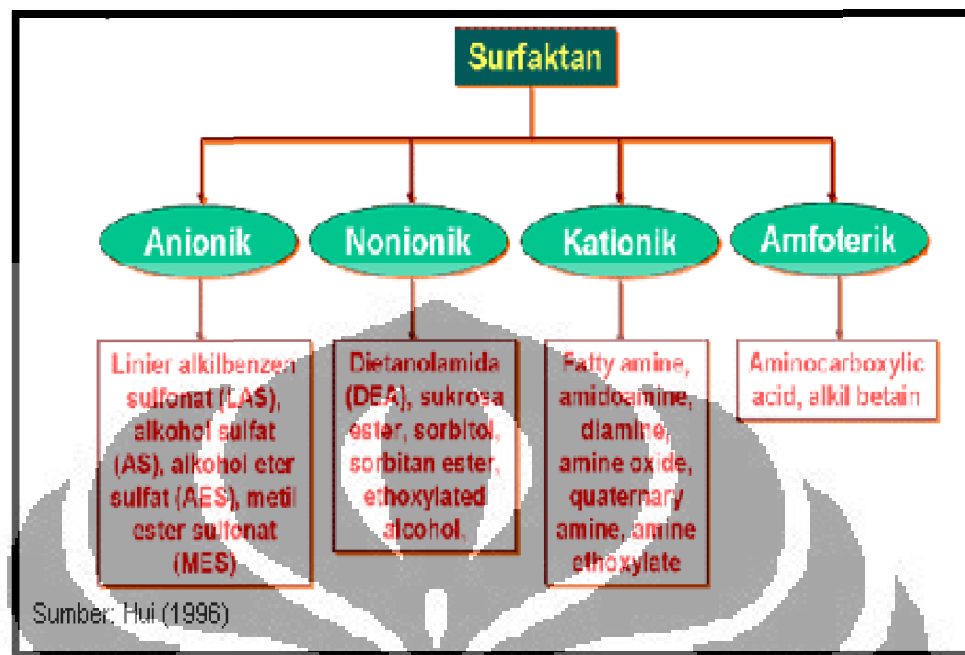
Dapat berupa rantai lurus atau bercabang, perfluoronated sempurna atau diikat pada hidrokarbon

c. Siloxane

Seringkali diikatkan ke gugus hidrofilik melalui perantara rantai alkil pendek

d. Polyoxypropylene atau polyoxybutylene

Kelompok Surfaktan



Gambar 6. Jenis-jenis surfaktan

TWEEN 80 (Polyoksietilen Sorbitan(20) Mono Oleat)

Tween 80 merupakan cairan seperti minyak, jernih berwarna kuning muda hingga coklat muda. Memiliki bau khas lemah, dan berasa pahit dan hangat. Tween 80 sangat mudah larut dalam air, dimana larutan dalam air tidak berbau dan praktis tidak berwarna. Tween 80 juga larut dalam etanol, dan dalam etil asetat, akan tetapi tidak larut dalam minyak mineral (3, 19).

Tween 80 merupakan surfaktan nonionik Tween 80 dapat menurunkan tegangan antarmuka antara obat dan medium sekaligus membentuk misel sehingga molekul obat akan terbawa oleh misel larut ke dalam medium (16).

I. SPEKTROFOTOMETER UV-Vis

Spektrum uv-vis merupakan hasil interaksi antara radiasi elektromagnetik (REM) dengan molekul. Spektrofotometer dapat digunakan untuk mengukur besarnya energi yang diabsorpsi atau diteruskan. Jika radiasi yang monokromatik melewati larutan yang mengandung zat yang dapat menyerap, maka radiasi ini akan dipantulkan, diabsorpsi oleh zatnya dan sisanya ditransmisikan (28).

$$I_0 = I_r + I_a + I_t$$

Pengaruh I_r dapat dihilangkan dengan menggunakan blanko/kontrol. Lambert dan Beer telah menurunkan secara empiris hubungan antara intensitas cahaya yang ditransmisikan dengan tebalnya larutan dan hubungan antara intensitas tadi dengan konsentrasi zat. Hukum *Lambert-Beer*:

$$A = \log \frac{I_0}{I_t} = \gamma \cdot b \cdot c = a \cdot b \cdot c$$

Dimana : A = serapan

I_0 = intensitas sinar yang datang

I_t = intensitas sinar yang diteruskan

γ = absorbtivitas molekuler (mol.cm.lit^{-1})

a = daya serap (g.cm.lit^{-1})

b = tebal larutan atau kuvet

$c = \text{konsentrasi (g.l}^{-1}\text{.mg.ml}^{-1}\text{)}$

Analisis kuantitatif dengan spektrofotometri dilakukan langkah-langkah sebagai berikut pembuatan spectrum serapan, pembuatan kurva kalibrasi, pembuatan larutan standar, dan pembuatan larutan sampel. Perhitungan kadar zat dapat dihitung menggunakan hukum *Lambert-Beer*, perbandingan antara konsentrasi dan serapan standard dengan konsentrasi dan serapan sampel, atau dengan menggunakan persamaan garis lurus yang diperoleh dari kurva kalibrasi.

Sumber cahaya yang digunakan pada spektrofotometer adalah lampu deuterium atau lampu hidrogen untuk analisa pada daerah ultra violet pada panjang gelombang 160-375 nm. Lampu tungsten untuk analisis daerah visible sampai infra merah dekat pada panjang gelombang 350-2500nm (29).

Tempat sampel atau kuvet terbuat dari kuarsa, silica, atau plastik. Kuvet yang terbuat dari kuarsa adalah yang paling bagus. Dapat digunakan untuk analisis pada daerah ultra violet maupun visible. Sedangkan kuvet yang terbuat dari plastik kurang baik untuk analisis pada daerah ultraviolet, namun cukup baik untuk analisis pada daerah visible (29).

BAB III

BAHAN DAN CARA KERJA

A. Bahan

Ibuprofen (Hubei Granules Biocause Pharmaceutical co.ltd), tween 80 , kertas tipe GV 0,22 μm (Millipore), lesitin (Shandong Sinoglory Group, Cina), kolesterol (E. Merck, Jerman), paraffin cair, dinatrium hydrogen fosfat (E. Merck, Jerman), kalium dihidrogen fosfat (E. Merck, Jerman), natrium klorida (Mallinckrodt Baker, Meksiko), glisin (LKB Bromma, Swedia), asam klorida (E. Merck, Jerman), aquadest.

B. Alat

Absorption Simulator (Sartorius SM 16750, Jerman), Spektrofotometer UV-Vis (JASCO V-530), pH meter (eutech), timbangan analitik (ADAM AA 160 L), termometer dan alat gelas lainnya.

C. Cara Kerja

1. Pembuatan cairan simulasi (6)

a. Cairan lambung simulasi pH 1,0

Natrium klorida sebanyak 0,35 g dan 0,5 g glisin dilarutkan dengan aquadest hingga 1 liter, kemudian ditambahkan HCL 4N kedalam larutan hingga diperoleh pH larutan 1,0.

b. Cairan lambung simulasi pH 3,0

Natrium klorida sebanyak 4,8 g dan 6,0 g glisin dilarutkan dengan aquadest hingga 1 liter, kemudian ditambahkan HCl 4N ke dalam larutan sehingga diperoleh pH larutan 3,0.

c. Cairan usus simulasi pH 6,5

Dinatrium hydrogen fosfat dihidrat ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) sebanyak 3,9 g dan 6,1 g kalium dihidrogen fosfat dihidrat ($\text{KH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) dilarutkan dengan aquadest hingga 1 liter. Diperiksa pH larutan, bila pH larutan kurang dari 6,5 ditambahkan $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, bila pH larutan lebih dari 6,5 ditambahkan $\text{KH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

d. Cairan plasma simulasi pH 7,4

$\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ sebanyak 20,5 g dan 3,0 g $\text{KH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ dilarutkan dengan aquadest hingga 1 liter. Periksa pH larutan, bila pH kurang dari 7,4 ditambahkan $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, bila pH larutan lebih dari 7,4 tambahkan $\text{KH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

2. Penentuan panjang gelombang maksimum Ibuprofen

Penentuan panjang gelombang maksimum Ibuprofen dilakukan pada masing-masing cairan, yaitu cairan plasma simulasi pH 7,4; cairan lambung simulasi pH 1,0 dan pH 3,0; dan cairan usus simulasi pH 6,5. Larutan standar Ibuprofen dengan konsentrasi $\pm 10 \mu\text{g/ml}$ diukur serapannya dengan spektrofotometer UV-Via pada kisaran λ 200-400

nm, maka diperoleh spektrum serapan berikut nilai panjang gelombang (λ) maksimumnya.

3. Pembuatan kurva kalibrasi Ibuprofen

Kurva kalibrasi ibuprofen dibuat untuk masing-masing cairan simulasi cairan simulasi, yaitu cairan plasma simulasi pH 7,4; cairan lambung simulasi pH 1,0 dan pH 3,0; dan cairan usus simulasi pH 6,5. Ibuprofen ditimbang seksama 100,0 mg kemudian dilarutkan dengan cairan simulasi hingga 100 ml untuk memperoleh larutan dengan konsentrasi 1000 $\mu\text{g/ml}$. dari larutan ini dilakukan pengenceran untuk memperoleh enam larutan dengan konsentrasi berbeda, yaitu 100; 160; 200; 240; 320; 400 dan 500 $\mu\text{g/ml}$. keenam larutan tersebut diukur serapannya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimumnya, kemudian dihitung persamaan kurva kalibrasinya.

4. Pembuatan membran artifisial (30)

Cairan lipid untuk membran artifisial dibuat dari campuran lesitin-kolesterol (1:1) dalam pelarut paraffin cair (larutan 1% b/b). lesitin dan kolesterol ditimbang masing-masing sebanyak 25 mg di dalam wadah, kemudian ditambahkan paraffin hingga 5 g. campuran tersebut diaduk dan dihangatkan diatas penangas air pada suhu 30-40°C selama kurang lebih 5 menit. Cairan lipid yang dihasilkan berupa larutan jernih berwarna kekuningan dengan gelembung-gelembung udara kecil. Cairan

lipid tersebut didiamkan beberapa saat hingga gelembung udaranya hilang.

Kertas penyangga ditimbang, kemudian diimpregnasi di dalam cairan lipid tadi sambil digoyang perlahan dengan batang pengaduk hingga terbentuk membran yang transparan. Lalu didiamkan selama kurang lebih 24 jam. Membran artifisial diangkat menggunakan pinset dan diletakkan diantara dua lembar kertas hisap yang tidak meninggalkan serat, kemudian ditekan dengan batang gelas yang berfungsi sebagai roller. Proses ini diulangi menggunakan dua lembar kertas hisap yang baru hingga cairan lipid pada membran artifisial tidak berlebih. Membran artifisial ditimbang dan di hitung persentase terhadap bobot awal kertas.

5. Uji Absorpsi Ibuprofen dengan Absorption Simulator (6, 30, 31,32)

Sebanyak 100 ml cairan plasma simulasi pH 7,4 dimasukkan ke dalam kompartemen II, kemudian Ibuprofen 500,0 mg dimasukkan ke dalam kompartemen I dan dilarutkan dengan cairan lambung (cairan plasma simulasi pH 1.0 & 3.0) atau cairan usus (cairan plasma simulasi pH 6.5) hingga 100 ml. Masing-masing larutan tersebut diperiksa pH-nya. Kedua kompartemen kemudian ditutup dengan penutupnya. Suhu kedua kompartemen diatur hingga $37^{\circ}\text{C}\pm 1^{\circ}\text{C}$.

Membran artifisial ditempatkan dalam *diffusion chamber*. *Diffusion chamber* dihubungkan dengan penutup kompartemen melalui pipa-pipa

sesuai dengan nomornya. Percobaan dilakukan selama 5 jam. Sampel dari masing-masing kompartemen diambil sebanyak 10 ml pada jam ke-1, 3, dan 5. Selama percobaan berlangsung, suhu dan fungsi *magnetic stirrer* harus diperhatikan. Setelah percobaan selesai, dilakukan pemeriksaan terhadap volume dan pH larutan kedua kompartemen. Konsentrasi Ibuprofen pada kompartemen II diukur dengan spektrofotometer UV-Vis. Konsentrasi yang diperoleh kemudian dikalikan dengan factor koreksi dan dihitung konstanta laju difusinya (Kd). Rumus perhitungan C koreksi

$$C \text{ koreksi} = C \left(1 - \frac{n-1}{2} \times \frac{V_p}{V_{II0}} \right)$$

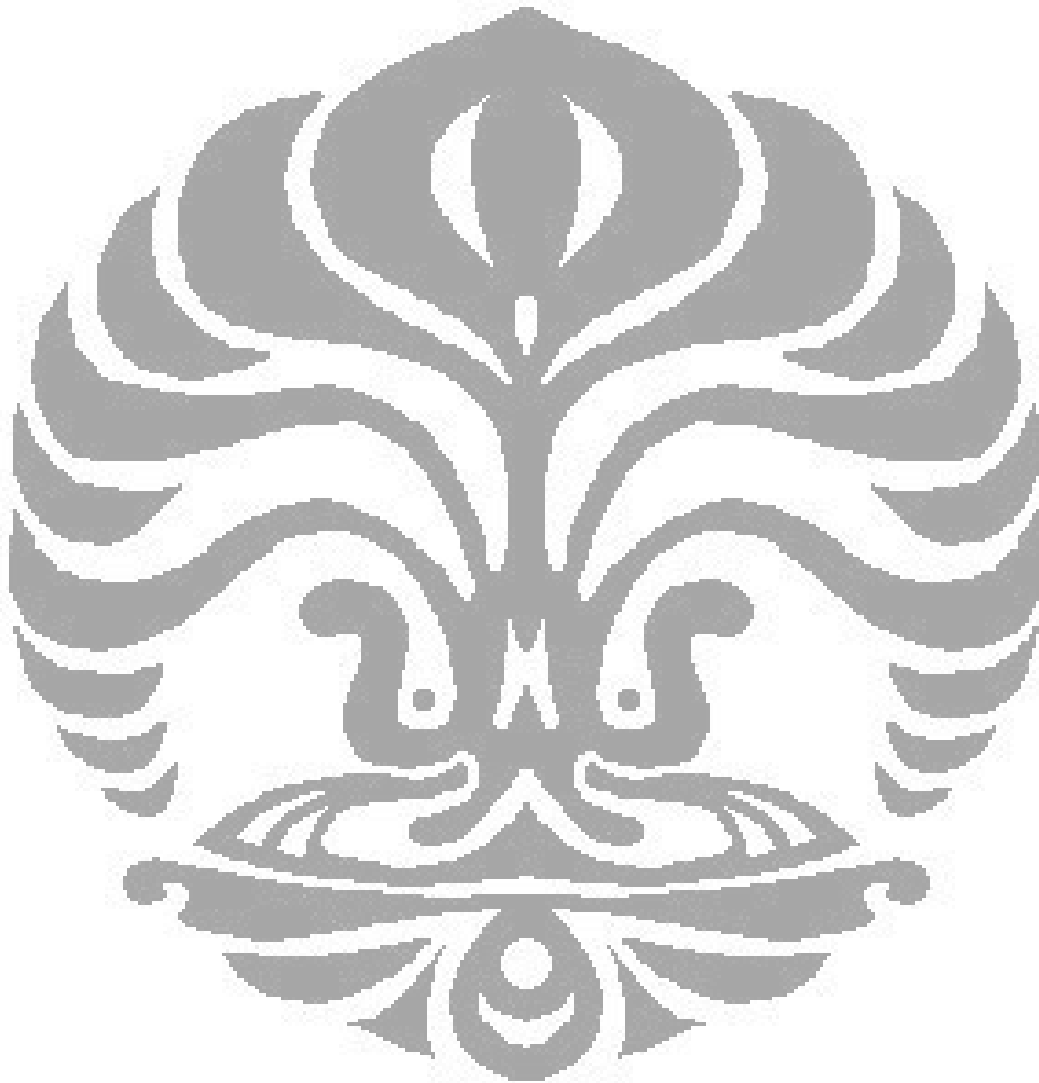
Keterangan

- C = Konsentrasi obat pada kompartemen II (ppm)
 C koreksi = Konsentrasi obat setelah dikalikan factor koreksi (ppm)
 n = Jumlah sampel yang diambil hingga waktu tersebut
 Vp = Volume pengambilan sampel (ml)
 VII0 = Volume kompartemen awal (100ml)

Uji absorpsi dikerjakan seperti prosedur diatas untuk mengamati:

- a. Pengaruh pH cairan simulasi (pH 1,0; pH 3,0; dan pH 6,5) terhadap laju absorpsi Ibuprofen.

- b. Pengaruh perbedaan variasi konsentrasi tween 80 (1%, 1,5%, 2%) yang ditambahkan pada kompartemen I terhadap laju absorpsi ibuprofen.



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. HASIL

1. Penentuan panjang gelombang maksimum ibuprofen

Penentuan panjang gelombang maksimum ibuprofen dilakukan untuk setiap cairan simulasi menggunakan larutan dengan

konsentrasi ± 10 g/ml. Hasil yang diperoleh adalah sebagai berikut, Cairan plasma simulasi pH 6,5 menunjukkan λ maks pada 264 nm, Cairan lambung simulasi pH 7,4 menunjukkan λ maks pada 264 nm, Cairan lambung simulasi pH 1,0 menunjukkan λ maks pada 263,5 nm, Cairan usus simulasi pH 3,0 menunjukkan λ maks pada 263,5 nm.

Data selengkapnya dapat dilihat pada Gambar 10, 11, 12, 13.

2. Pembuatan kurva kalibrasi ibuprofen

Pembuatan kurva kalibrasi ibuprofen dilakukan untuk setiap cairan simulasi. Persamaan kurva kalibrasi yang diperoleh adalah sebagai berikut :

- a. Cairan plasma simulasi pH 7,4: $y = 0.001987 x - 0.019$; $r = 0.9998$
- b. Cairan lambung simulasi pH 1,0: $y = 0.00005208x + 0.046$; $r = 0.999$
- c. Cairan lambung simulasi pH 3,0: $y = 0.005417x + 0.0171$; $r = 0.997$

d. Cairan usus simulasi pH 6,5 : $y = 0.001925x - 0.034$; $r = 0.999$

Data selengkapnya dapat dilihat pada Gambar 14, 15, 16 dan 17, serta pada Tabel 2, 3, 4, 5.

3. Pembuatan membran artifisial

Kertas penyangga yang digunakan untuk membran artifisial adalah kertas GV 0,22 μm (Millipore) berbentuk lingkaran dengan luas permukaan 13,2 cm^2 . Kertas GV 0,22 mm (Millipore) yang telah diimpregnasi ke dalam cairan lipid tersebut menjadi agak tembus pandang atau transparan dan mengalami kenaikan bobot yang berkisar 91,09%-98,558 %. Data selengkapnya dapat dilihat pada Gambar 3, 29 dan Tabel 9.

4. Uji absorpsi ibuprofen

a. Pengaruh pH cairan simulasi

Hasil percobaan menunjukkan bahwa kadar ibuprofen yang diabsorpsi dan konstanta laju difusi ibuprofen pada cairan usus simulasi pH 6,5 lebih tinggi dibandingkan dengan cairan lambung simulasi pH 1,0 dan 3,0. Gambar dan data selengkapnya dapat dilihat pada gambar 21, 22, 23, 24 dan tabel 11, 12, 13.

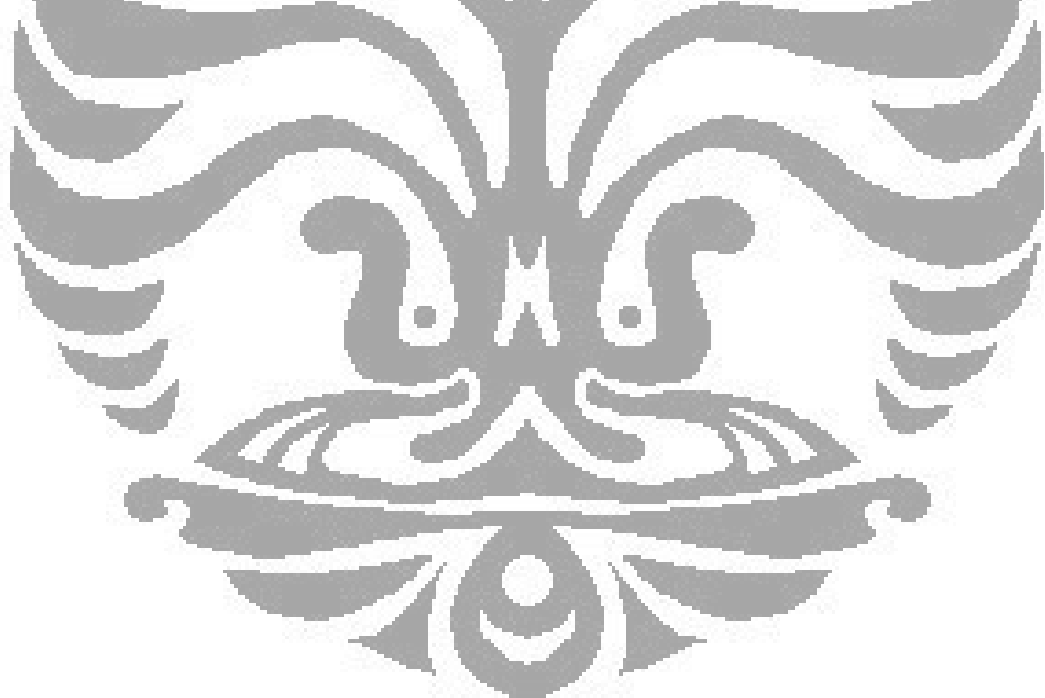
b. Pengaruh penambahan tween 80 dengan berbagai variasi konsentrasi

Hasil absorpsi ibuprofen dengan penambahan variasi konsentrasi tween 80, yaitu 1%; 1,5% dan 2% menunjukkan bahwa kadar ibuprofen yang diabsorpsi dan konstanta laju difusi ibuprofen yang diperoleh kadar yang paling besar dengan penambahan tween dengan konsentrasi 1,5%

Tabel 1. Konstanta laju difusi ibuprofen pada cairan simulasi dengan variasi konsentrasi tween 80

Konsentrasi tween (%)	Kd X 10 ⁻³ ((cm ² . Menit) ⁻¹)		
	pH 1.0	pH 3.0	pH 6.5
0	0.04229	0.0466	0.0846
1%	0.04935	0.065	0.10056
1.5%	0.06275	0.1015	0.12259
2%	0.04777	0.0812	0.098

Data selengkapnya ada pada gambar 21- 27 dan tabel no. 6, 7, 8 dan 11-14



B. PEMBAHASAN

Membran artifisial pada percobaan ini dibuat dari kertas penyangga yang diimpregnasi dengan campuran komponen lipid, yaitu fosfolipid (lesitin) dan kolesterol dalam pelarut parafin cair. Alasan pemilihan fosfolipid (lesitin) dan kolesterol karena keduanya merupakan komponen lipid utama penyusun membran biologis yang juga merupakan barrier bagi transport obat melalui membran. Telah diteliti sebelumnya bahwa bila lesitin dan kolesterol dilarutkan bersama dalam pelarut alkana rantai panjang akan membentuk struktur bilayer. Oleh sebab itu pada penelitian ini digunakan parafin cair untuk melarutkan lesitin dan kolesterol. Sebelumnya pernah dilakukan pemilihan kertas penyangga yang memenuhi syarat, karena tidak sembarang kertas dapat digunakan sebagai penyangga komponen lipid dalam membran artifisial. Kertas-kertas yang telah diuji coba antara lain kertas Whatman no 40; kertas Whatman no 42; kertas selulosa nitrat 0,45 μm (Whatman); dan kertas tipe GV 0,22 μm (Millipore) (30).

Pada penelitian kali ini digunakan kertas penyangga untuk membuat membran artifisial adalah kertas tipe GV 0,22 μm (Millipore) yang diimpregnasi dengan campuran lesitin dan kolesterol (1:1) 1% dalam paraffin cair. Hasil yang diperoleh berupa kertas agak tembus pandang atau transparan yang bersifat semipermeabel terhadap cairan lambung

simulasi (pH 6,5) maupun cairan usus simulasi (pH 1,0 atau 3,0) dengan cairan plasma simulasi (pH 7,4).

Pembuatan cairan lipid membran artifisial dilakukan dengan cara menimbang lesitin dan kolesterol (sesuai dengan perbandingannya), kemudian keduanya dicampur terlebih dahulu, baru dilarutkan dalam parafin cair. Hal ini dilakukan karena bila kolesterol dilarutkan terlebih dahulu dengan parafin cair, kolesterol akan lama dan sukar larutnya. Sementara bila kolesterol dicampurkan terlebih dahulu dengan lesitin, ternyata hasilnya lebih cepat dan mudah larut dalam parafin cair. Untuk mempercepat proses pelarutan, campuran lesitin-kolesterol dalam parafin cair dihangatkan di atas penangas air pada suhu 30°C-40°C. Cairan lipid yang dihasilkan berupa cairan jernih kekuningan dengan gelembung-gelembung udara kecil. Cairan lipid tersebut didiamkan beberapa saat hingga gelembung udaranya hilang, karena gelembung udara dapat terperangkap pada pori kertas penyangga sehingga dapat menghalangi terikatnya lesitin dan kolesterol pada kertas. Kertas penyangga yang telah ditimbang sebelumnya, diimpregnasi ke dalam cairan lipid di atas dan dengan segera terbentuk membran yang agak tembus pandang. Agar hasilnya maksimum, kertas ini didiamkan dalam cairan lipid selama kurang lebih 24 jam.

Pada pengujian efek penambahan Tween 80 terhadap laju absorpsi ibuprofen, suhu selama percobaan diatur dan dijaga agar selalu berada

pada suhu 37°C. Tujuannya untuk mengkondisikan cairan simulasi semirip mungkin dengan keadaan dalam tubuh. Alat *absorption simulator* telah dilengkapi dengan pemanas otomatis sehingga suhu dapat dikontrol dan dijaga dengan baik.

Pada cairan simulasi pH 6,5 proses pelarutan ibuprofen lebih cepat dibandingkan pada cairan simulasi pH 1,0 dan 3,0. Hal ini mungkin disebabkan karena pada cairan simulasi pH 6,5 bersifat jauh lebih basa dibandingkan dengan cairan simulasi pH 1,0 dan 3,0 sehingga ibuprofen yang bersifat asam lemah akan lebih mudah larut. Pada cairan simulasi pH 1,0 dan 3,0 jumlah ibuprofen dalam bentuk molekul lebih banyak daripada bentuk terion, sedangkan pada cairan simulasi pH 6,5 jumlah ibuprofen dalam bentuk terion lebih besar. Peningkatan keasaman cairan simulasi akan meningkatkan ibuprofen dalam bentuk molekul sehingga kelarutannya menjadi lebih rendah. Keseimbangan jumlah ibuprofen dalam bentuk molekul dan terion lebih baik pada cairan simulasi pH 6,5, hal ini menyebabkan absorpsi ibuprofen paling tinggi pada cairan simulasi pH 6,5.

Penelitian terdahulu menyatakan bahwa penambahan Tween 80 dengan variasi konsentrasi sebesar 1%: 1,5%: 2% dapat meningkatkan absorpsi piroksikam secara *in situ*. Pada penelitian tersebut disimpulkan bahwa penambahan Tween 80 dengan konsentrasi 1,5% menunjukkan absorpsi piroksikam maksimal (32).

Pada penelitian ini kenaikan kadar ibuprofen dalam cairan simulasi pH 1,0 dan 3,0 tanpa penambahan tween 80 dan dengan penambahan tween 1%; 1,5%; 2,0% pada cairan plasma simulasi pH 7,4 memiliki pola yang sama, sedangkan pada cairan simulasi pH 6,5 memiliki pola yang berbeda. Hal ini disebabkan pH awal larutan pada kompartemen I pada cairan simulasi pH 1,0 dan 3,0 masih bersifat asam dan jumlah kesetimbangan ibuprofen dalam bentuk molekul dan terion tidak seimbang (jumlah ibuprofen dalam bentuk molekul lebih banyak daripada bentuk terion) sehingga memiliki pola yang sama, sedangkan pada pH 6,5 larutan sudah bersifat hampir netral sehingga terjadi keseimbangan jumlah ibuprofen dalam bentuk molekul dan terion. Penambahan Tween mempengaruhi perbedaan jumlah ibuprofen dalam bentuk terion dan molekul sehingga pada cairan simulasi pH 6,5 memiliki pola kenaikan kadar yang berbeda.

Hasil Konstanta laju difusi menunjukkan adanya kenaikan dengan bertambahnya konsentrasi tween. Tween 80 dapat menurunkan tegangan antarmuka obat dan medium, sekaligus membentuk misel sehingga molekul obat larut ke dalam medium (3). Hal ini disebabkan karena mekanisme solubilisasi miselar. Kadar dibawah KMK (Konsentrasi Misel Kritis) surfaktan dapat meningkatkan kelarutan obat yang mana untuk tween 80 terjadi pada konsentrasi 1,5%. Berdasarkan nilai konstanta laju difusi (K_d) yang diperoleh, laju absorpsi ibuprofen pada percobaan ini lambat, karena K_d lebih kecil dari 1×10^{-3} cm.menit¹(6). Hasil ini belum

sesuai dengan data *in vivo* yang menyebutkan bahwa absorpsi ibuprofen dalam lambung berlangsung cepat. Hal ini dapat disebabkan oleh obat yang bersifat asam lemah lebih mudah diabsorpsi di lambung karena berbentuk molekul tetapi belum tentu jumlah yang diabsorpsi belum tentu lebih banyak karena tergantung dari waktu kontak (keterlambatan pengosongan lambung, di usus lebih lama), dan perbedaan luas permukaan antara usus dan lambung (usus lebih banyak vili dan mikrovili sehingga luas permukaan lebih besar sehingga obat yang diabsorpsi lebih banyak) dan beberapa hal antara lain kemampuan kertas penyangga yang dikondisikan mirip dengan membran biologis pada tubuh. Membran ini bersifat *lipid bilayer* sehingga membran tersebut lebih mudah ditembus oleh zat yang non polar. Penyebab lain adalah performa alat *Absorption simulator* yang sudah berkurang, mengingat alat ini sudah lama tidak dipergunakan.

Data hasil pengukuran kadar absorpsi ibuprofen yang diperoleh dianalisis secara statistik. Berdasarkan uji normalitas (uji Saphiro-Wilk) dan homogenitas (uji Lavene), kadar ibuprofen yang diabsorpsi antar kelompok perlakuan, baik pada variasi konsentrasi Tween 1%: 1,5%: 2%, terdistribusi normal dan bervariasi homogen sehingga analisis dapat dilanjutkan dengan uji ANOVA satu arah. Hasil analisis statistik ANOVA menunjukkan bahwa ada perbedaan yang bermakna ($\alpha = 0,05$) terhadap kadar ibuprofen yang diabsorpsi antara penambahan tween 80 dengan

konsentrasi 1%: 1,5%: 2%, dengan plasebo (kontrol). Kadar ibuprofen dengan penambahan Tween lebih tinggi daripada Plasebo. Hal tersebut disebabkan karena Tween 80 meningkatkan kelarutan ibuprofen sehingga semakin banyak ibuprofen yang diabsorpsi.

Alat *absorption simulator* yang digunakan tidak dapat menguji laju absorpsi sampel dalam bentuk tablet, karena sampel yang akan diuji harus dalam bentuk larutan. Oleh karena itu, percobaan dilakukan dengan mencampur serbuk ibuprofen dengan Tween 80 yang kemudian dilarutkan dalam cairan yang diinginkan. Setelah itu, sampel tadi dimasukkan ke dalam tabung kompartemen I (bertindak sebagai donor) dan larutan ini siap untuk diuji laju absorpsinya ke dalam cairan plasma simulasi dalam kompartemen II (bertindak sebagai akseptor). Laju absorpsi dinyatakan dalam konstanta laju difusi zat aktif dari kompartemen I ke kompartemen II.

Alat *absorption simulator* ini terbatas hanya digunakan untuk mengukur laju absorpsi zat yang berjalan secara difusi pasif. Sedangkan absorpsi yang berjalan dengan cara difusi terfasilitasi atau transport aktif tidak dapat diukur laju absorpsinya dengan *absorption simulator* ini.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN

Nilai koefisien difusi Ibuprofen meningkat dengan meningkatnya pH cairan simulasi dan penambahan konsentrasi tween 80, paling baik dengan penambahan konsentrasi tween 80 1,5%. Dari hasil tersebut menunjukkan bahwa penambahan tween 80 dapat meningkatkan laju absorpsi ibuprofen secara *in vitro*.

B. SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut pengaruh penambahan tween 80 terhadap laju absorpsi ibuprofen dengan jumlah tween 80 yang lebih bervariasi.
2. Perlu dilakukan uji pengaruh penambahan tween 80 terhadap laju absorpsi ibuprofen secara *in vivo*.
3. Perlu dilakukan validasi membran artifisial terlebih dahulu sebelum dilakukan uji absorpsi menggunakan alat *absorption simulator*.

DAFTAR ACUAN

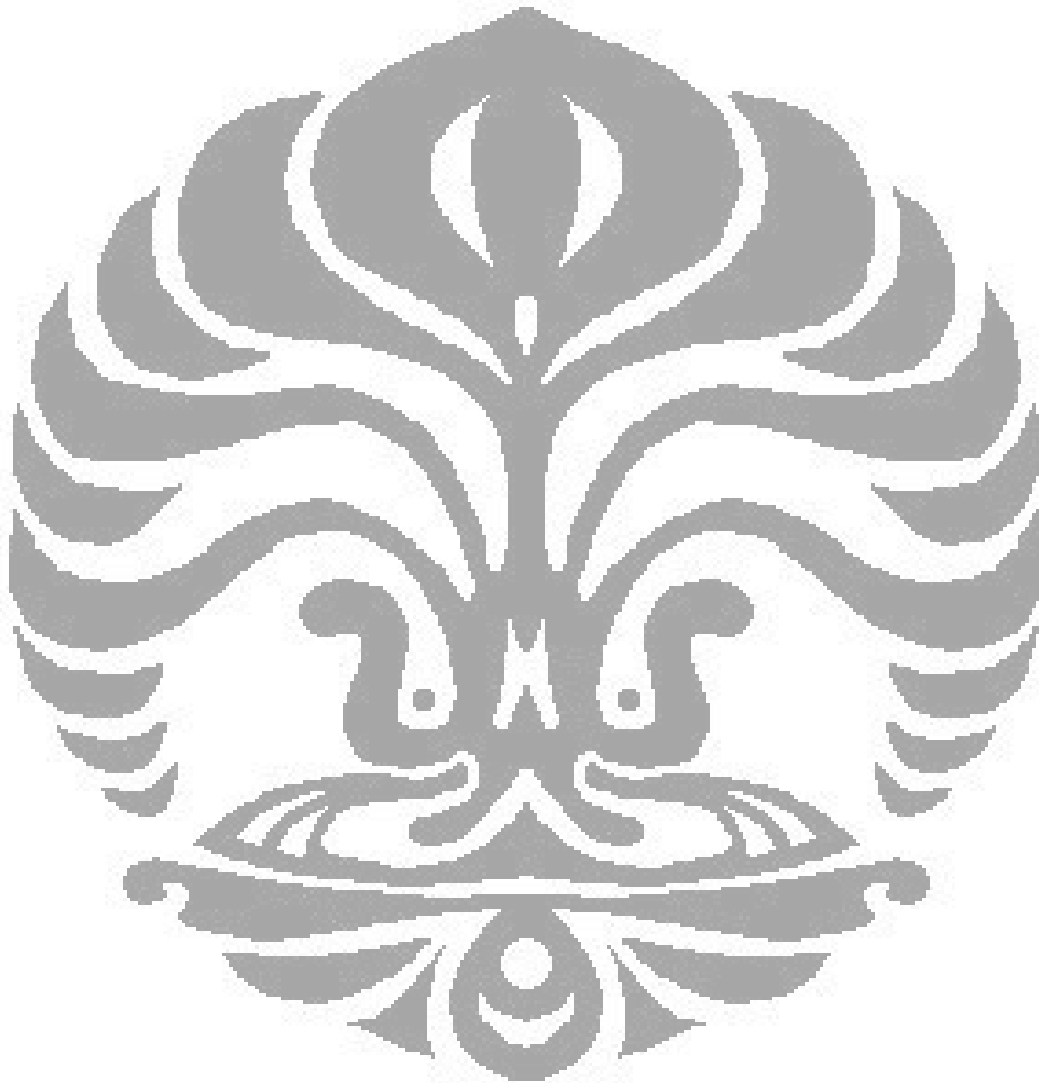
1. Shargel, Leon & Andrew, B.C Yu . 1999. *Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics*. Third Edition. Mc Graw-Hill Medical Publishing Division, USA: 111–134.
2. Avanti, C. 2007. Pembentukan Larutan Padat-Padat Tretionin-PEG 6000 Dalam Upaya Meningkatkan Laju Disolusi Tretionin. *Majalah Farmasi Indonesia* **18**: 17-19
3. Alfred, M., James, S., & Arthur, C. 1993. *Farmasi Fisik, Dasar-dasar Kimia Fisik dalam Ilmu Farmasetik*. Jilid II, Edisi ke-3, Terj. dari *Physical Pharmacy, Physical Chemical Principles in the Pharmaceutical Sciences*, oleh Joshita, Universitas Indonesia Press, Jakarta: 922-972
4. Alatas, F.S., Sundani. N.A., & Sukmadjaja. 2006,. Pengaruh Konsentrasi PEG 4000 terhadap Laju Disolusi Ketoprofen dalam Sistem Dispersi Padat. *Majalah Farmasi Indonesia* **17**: 57-61
5. Ansel, H.C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi keempat, UI Press: 57, 152-154
6. *Sartorius Absorption Simulator Instruction, Installation and Operation*. 1981.

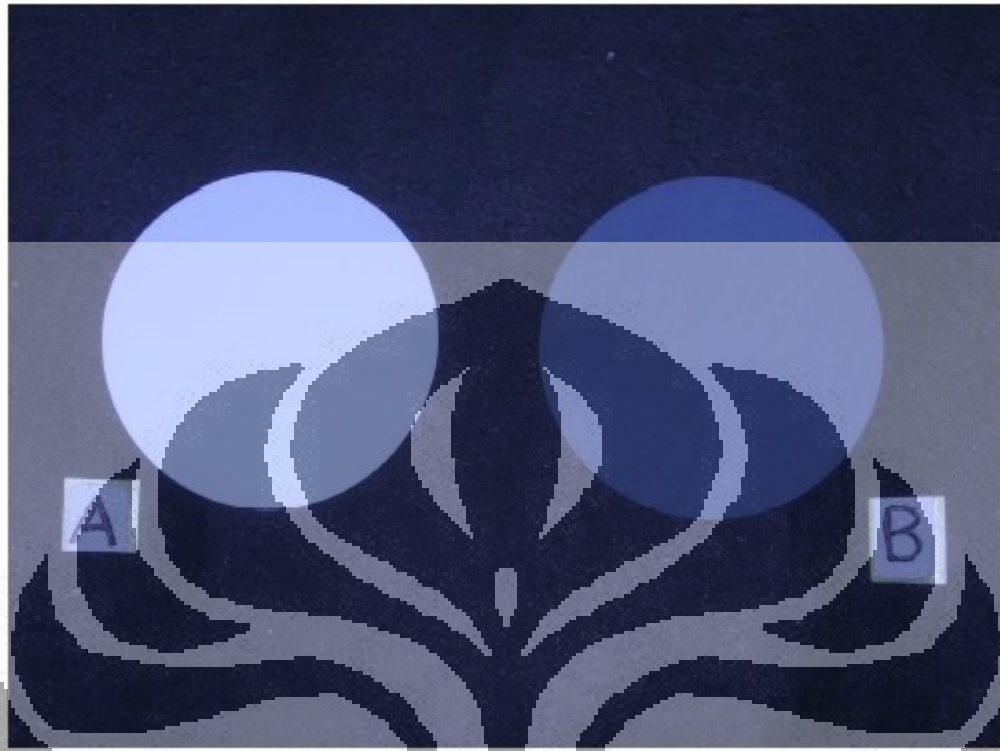
7. Anonym. Tanpa tahun. How Membranes Are Organized. <http://www.biochemistry.org.net>. Diunduh pada tanggal 30 Desember 2008. pk 20.50 WIB.
8. Childs & Gwen, V. 2003. Membrane Structure and Function ; University of Texas Medical Branch: Cell Biology Graduate Program. <http://cellbio.utmb.edu>. Diunduh pada tanggal 30 Desember 2008. pk. 20.20 WIB.
9. Naumowiez, Monika, Aneta, D., Petelska & Zbigniew, A. Figaszewski. 2003. Capacitance and Resistance of The Bilayer Lipid Membrane Formes of Phosphatidylcholine and Cholesterol; Poland: Cellular and Molecular Biology Letters. Volume 8. <http://www.cbml.org.pl>. Diunduh pada tanggal 30 Desember 2008. pk 21.10 WIB.
10. Martin Dale *The Extra Pharmacopoeia*. 1982. Twenty – Eight Edition The Pharmaceutical Press, London: 256-257.
11. *Clarke's Isolation and Identification of Drug*. 1986. Second Edition. The Pharmaceutical Press, London: 677-678.
12. Harmita, Harahap, Y., & Hayun. 2006. *Buku Ajar Kimia Medisinal*. Departemen Farmasi FMIPA UI, Depok: 43-58.
13. Rowland, Malcolm & Thomas N. Tozer. 1995. *Clinical Pharmacokinetics: Concepts and Application* . Third Edition. Lea & Febiger, USA: 115.
14. Siswandono & Soekardjo, B. 2000. *Kimia Medisinal 1*. Edisi kedua. Airlangga University Press, Surabaya: 33 – 34 & 37 – 39.

15. *AHFS Drug Information 2*. 2002. American Society of Health - System Pharmacists: 2103.
16. Joshi, Hermant, P., & Sarasija Suresh. 2004. In Vitro Cell Culture Models and Its Implication In Drug Discovery. <http://PharmaInfo.net>. Diunduh pada tanggal 14 Januari 2009. pk 9.23 WIB.
17. Schmidt, Daniel & John Lynch. MultiScreen @ Filter Plates For PAMPA and Permeability Assays. 8 *hlm* . <http://www.millipore.com>. Diunduh pada tanggal 19 Januari 2009. pk 10.17 WIB.
18. Phosphatidylcholine. 2004. <http://www.pdrhealth.com/index.html>. Diunduh pada tanggal 19 Januari 2009. pk 10.21 WIB.
19. Wade, A., & Weller, P.J. 1994. *Handbook of Pharmaceutical Excipients 2nd edition*. edited by American Pharmaceutical Assosiation. The Pharmaceutical Press London: 121, 223, 267, 353-356.
20. Anonim. *Food Chemical Codex*. 1981. Edisi III. National Academy Press, Washington D.C: 166.
21. Anonim. *The Merck Index*. 2006. Edisi XIV. Merck & Co., Inc., USA: 5428.
22. Rawlins, E.A. 1977. *Bentley's Text Book of Pharmaceutics*. Eight Edition. Baillière Tindall: 77-78.
23. Atkins & David, L. 1998. Structure of The Plasma Membrane; Step 1 in Reviewing the Neuron: A Tutorial In Basic Neurobiology. <http://sky.bsd.uchicago.edu>. Diunduh pada tanggal 19 Januari 2009. pk. 10.33 WIB.

24. Moffat, A.C. 1986. *Isolation and Identification of Drugs*. Second edition. The Pharmaceutical Press, London: 677-678
25. Anonim. 1995. *Farmakope Indonesia* edisi IV. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta: 449-450, 687.
26. Syarif, A., dkk. 1995. *Farmakologi dan Terapi*, edisi ke-4, Fakultas Kedokteran UI, Jakarta: 218
27. Anonim. 1973. *Farmakope Indonesia* edisi III. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta: 506
28. Harmita, Suryadi, H., Mansur, U., & Hayun. 2006. *Analisis Kuantitatif Bahan Baku dan Sediaan Farmasi*, jilid 1. Departemen Farmasi FMIPA UI, Depok: 134-153
29. Skoog, Douglas, A., & James, J. Leary. 1992. *Principles of Instrumental Analysis*, edisi IV. Saunders College Publishing, New York: 123-173
30. Tedjo, M. 2001. *Pembuatan Membran Artifisial Untuk uji Absorpsi pada Absorption Simulator dengan Parasetamol sebagai Model*. Departemen Farmasi FMIPA UI. Depok.
31. Sari, B.P.S. 2006. *Pengaruh Penambahan Tween 80 Terhadap Stabilitas Piroksikam dalam Larutan*. Fakultas Farmasi USB. Surakarta.
32. Zulkarnain, Karim, A., dkk. 2008. Pengaruh Penambahan Tween 80 dan Polietilen glikol 400 Terhadap Absorpsi Piroksikam Melalui Lumen Usus *In Situ*. Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Majalah Farmasi Indonesia, Yogyakarta **19**: 25-31

33. Ganiswara, S.G. 1999. *Farmakologi dan Terapi*, Edisi IV. UI Press, Jakarta: 381, 388.
34. Agoes, G. 2006. *Pengembangan Sediaan Farmasi*. Penerbit ITB, Bandung: 33-40





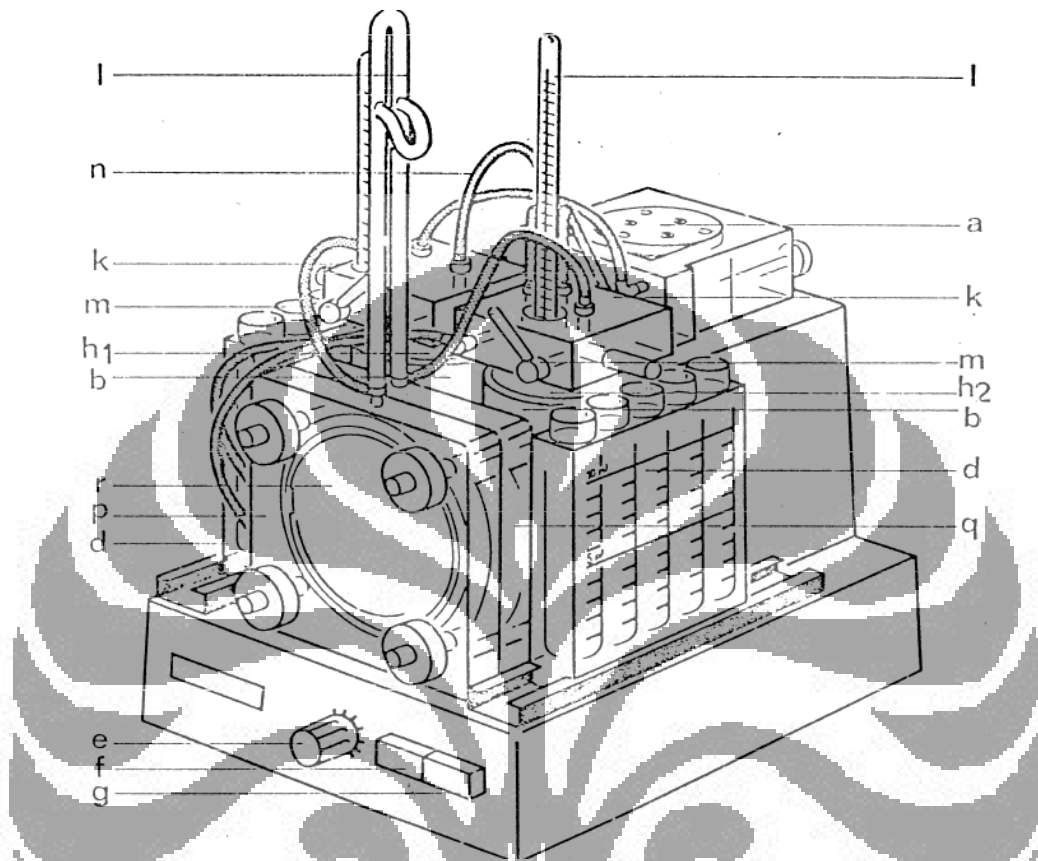
Gambar 3. Foto kertas penyangga tipe GV 0,22 µm (Millipore)

Keterangan : A : Kertas GV 0,22 µm sebelum diimpregnasi

B : Kertas GV 0,22 µm setelah diimpregnasi



Gambar 4. Alat Absorption Simulator



Gambar 5. Alat absorption simulator

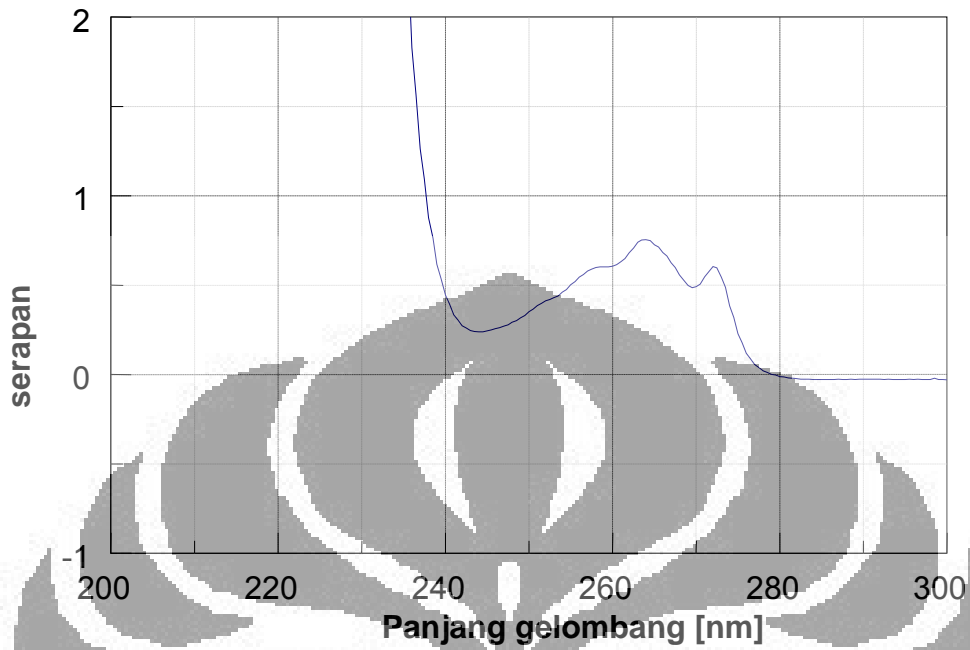
Keterangan Gambar :

- | | |
|--|-------------------------------|
| a. Pompa peristaltic | k. Penutup kompartemen |
| b. Selubung thermostat | l. Termometer |
| d. Wadah samping yang bisa digerakkan. | m. Kran samping |
| e. Tombol pengatur suhu | n. Pipa penghubung |
| f. Tombol pompa (sebelah kiri) | r. Membran artifisial |
| g. Tombol pemanas (sebelah kanan) | p/q. Tempat meletakan membran |
| h1. Kompartemen 1 | |
| h2. Kompartemen 2 | |
| i. Manometer | |

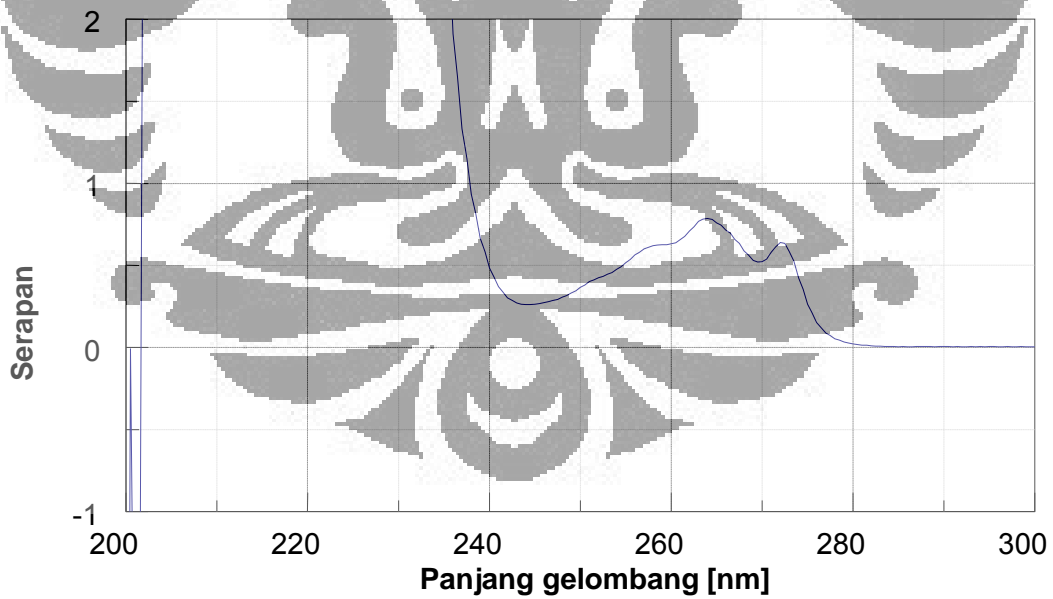


Gambar 9. Alat spektrofotometer UV-Vis, Jasco V-530

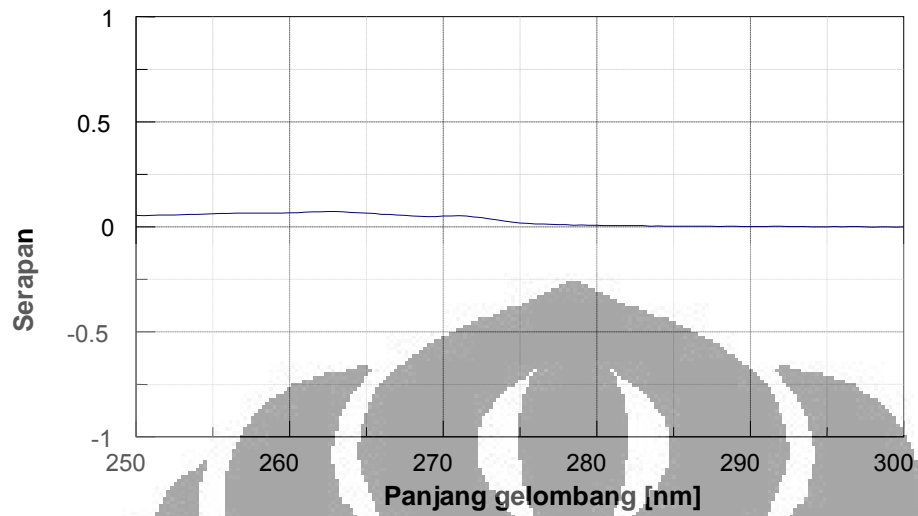




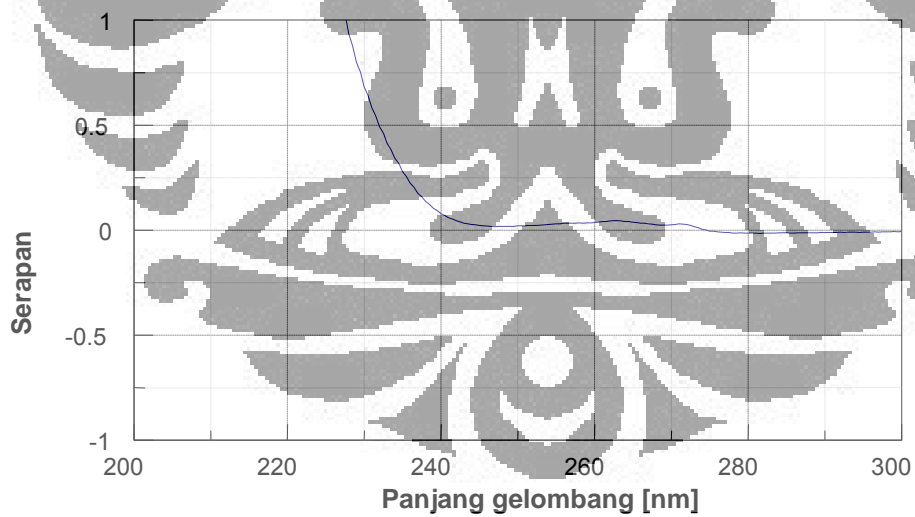
Gambar 10. Spektrum serapan ibuprofen dalam cairan simulasi pH 6,5 panjang gelombang maksimal 264 nm



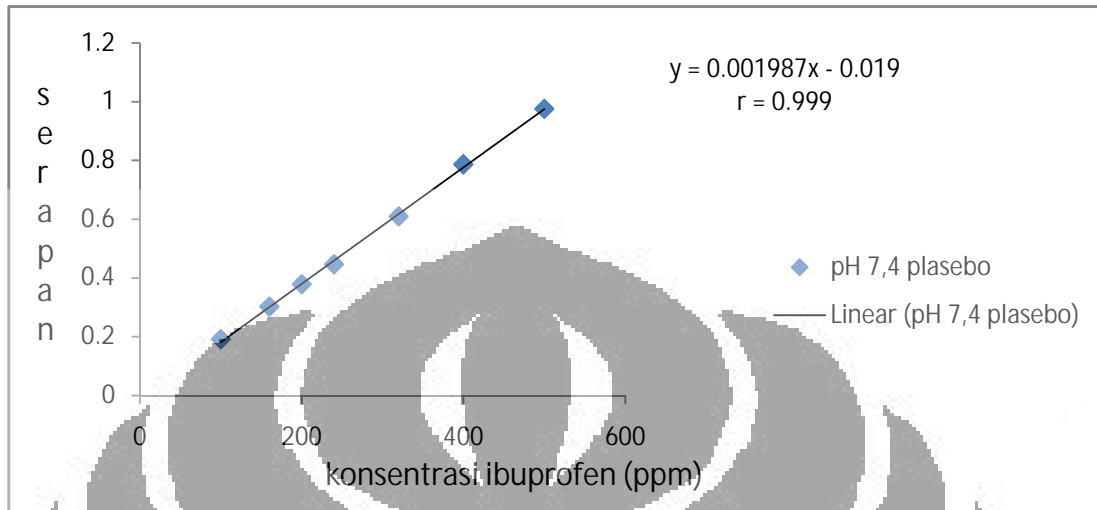
Gambar 11. Spektrum serapan ibuprofen dalam cairan simulasi pH 7,4 panjang gelombang maksimum 264 nm



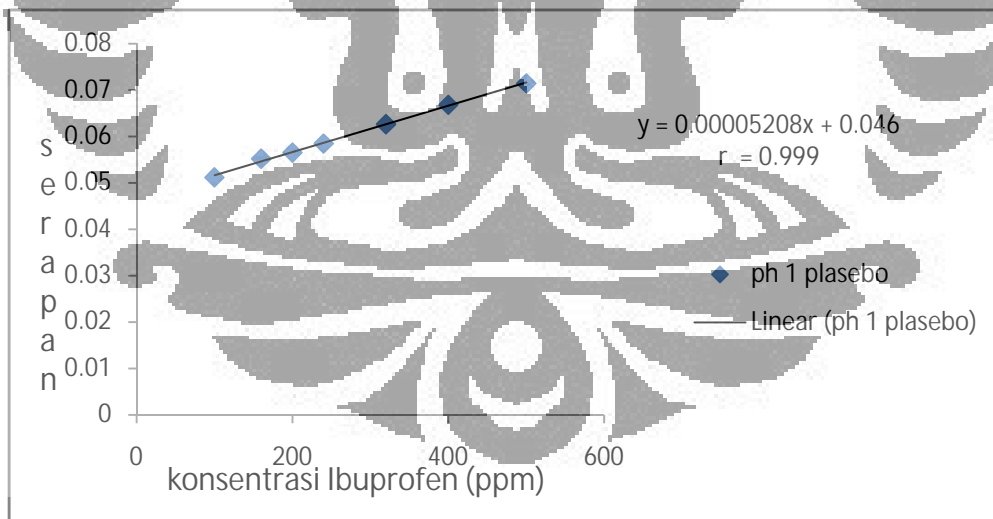
Gambar 12. Spektrum serapan ibuprofen dalam cairan simulasi pH 1 panjang gelombang maksimum 263,5 nm



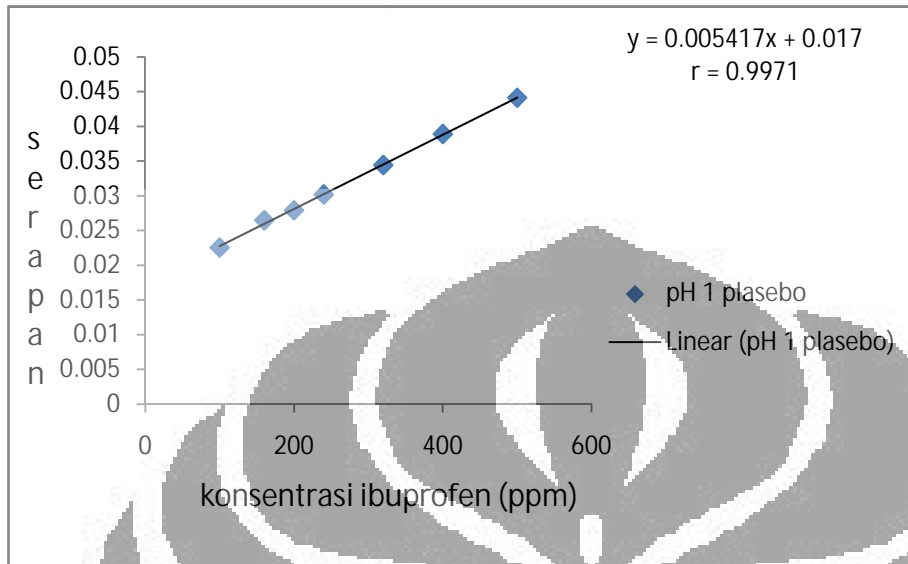
Gambar 13. Spektrum serapan ibuprofen dalam cairan simulasi pH 3 panjang gelombang maksimum 263,5 nm



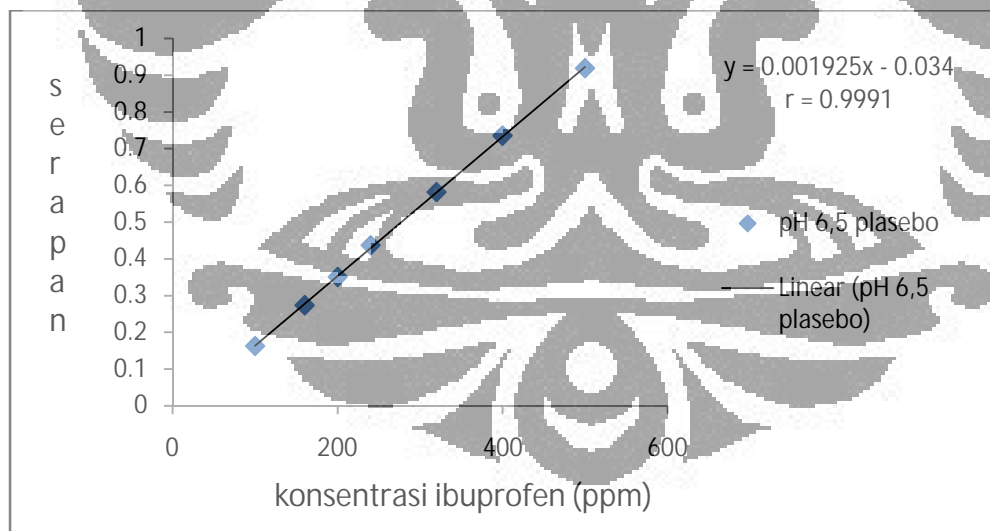
Gambar 14. Kurva kalibrasi Ibuprofen pada pH 7,4



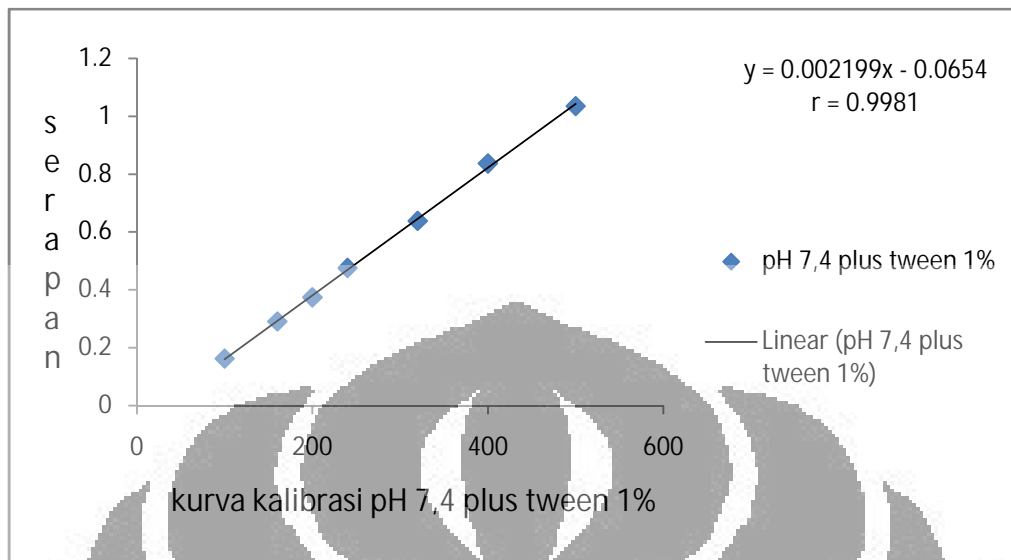
Gambar 15. Kurva kalibrasi Ibuprofen pada pH 1



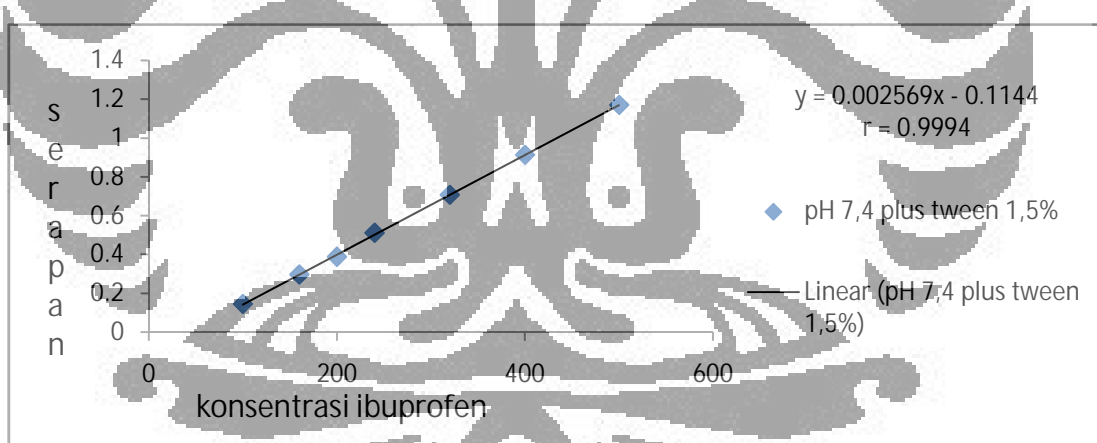
Gambar 16. Kurva kalibrasi Ibuprofen pada pH 3



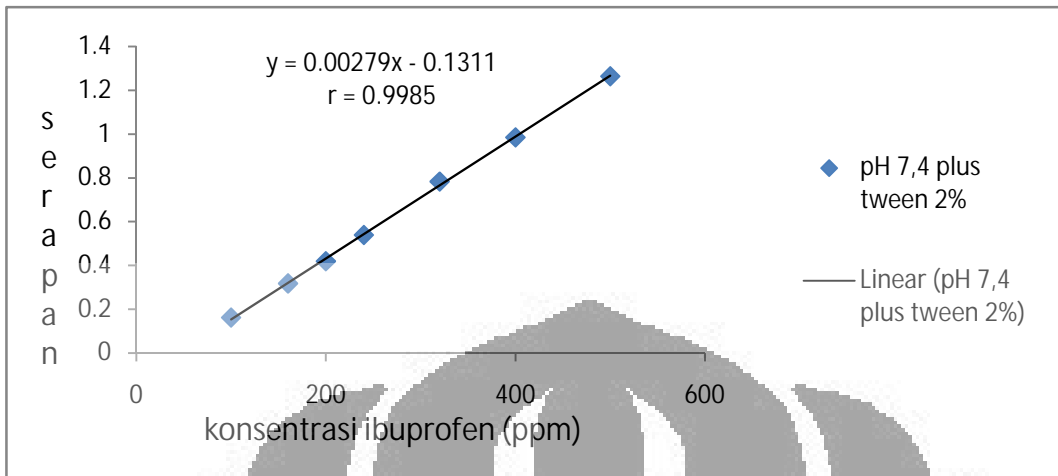
Gambar 17. Kurva kalibrasi Ibuprofen pada pH 6,5



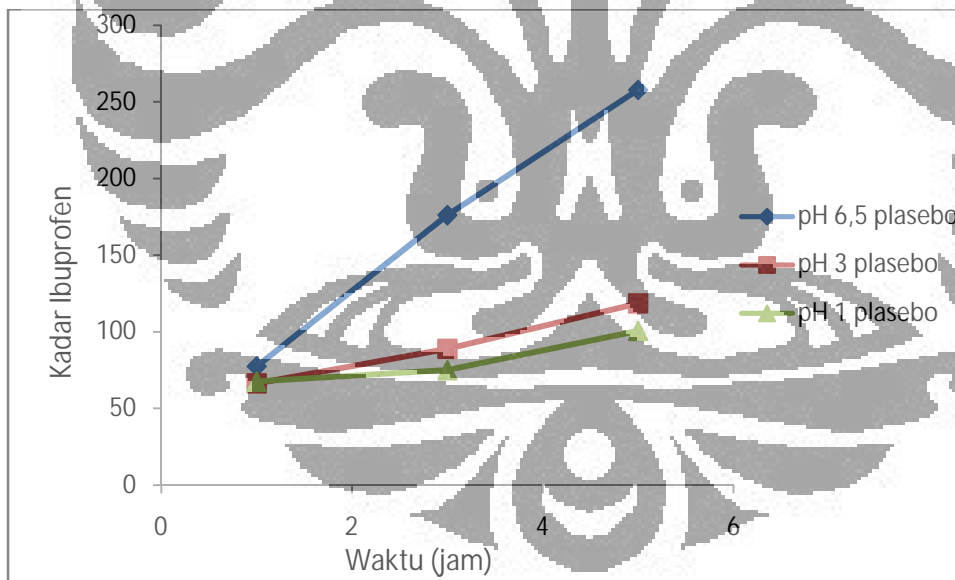
Gambar 18. Kurva kalibrasi Ibuprofen pada pH 7,4 + tween 80 1%



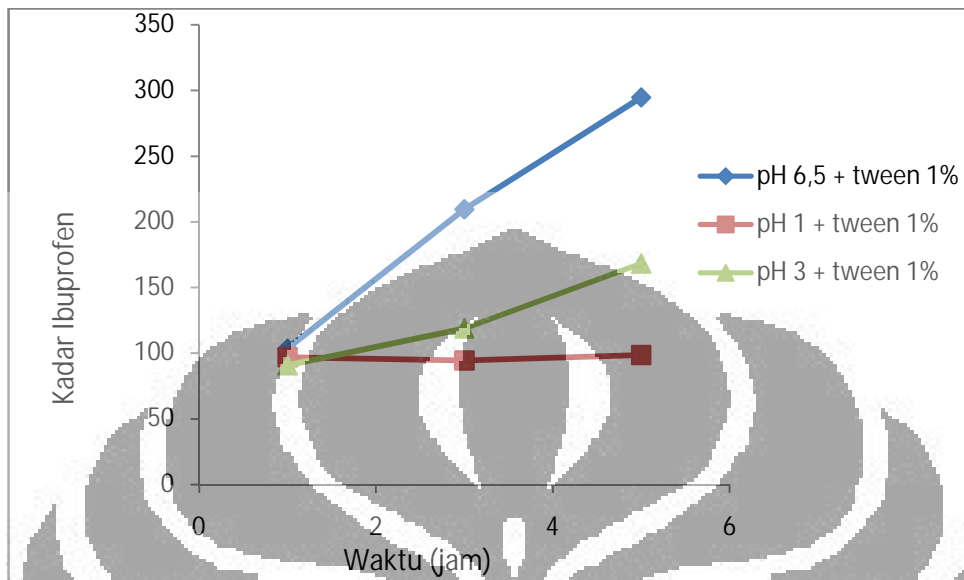
Gambar 19. Kurva kalibrasi Ibuprofen pada pH 7,4 + tween 80 1,5 %



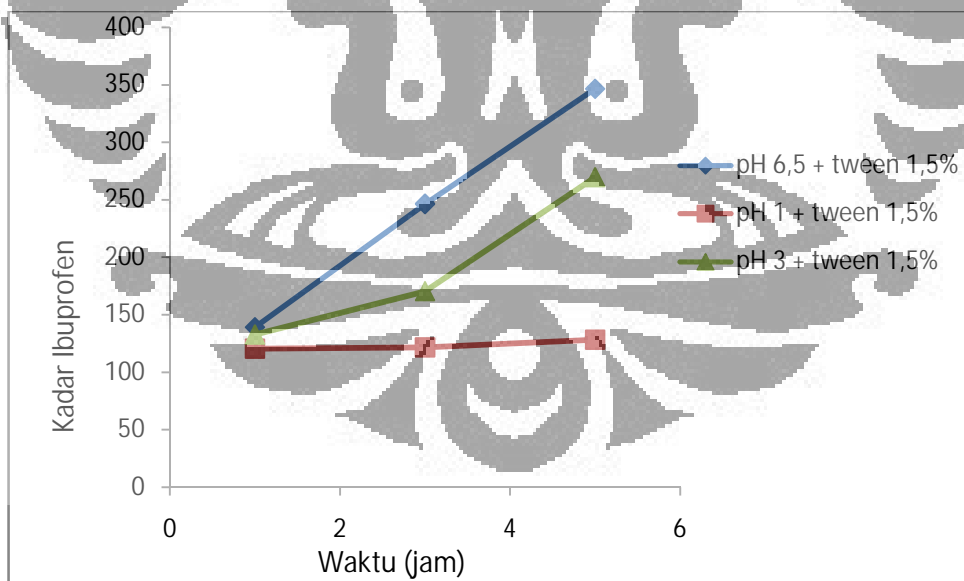
Gambar 20. Kurva kalibrasi Ibuprofen pada pH 7,4 + tween 80 2%



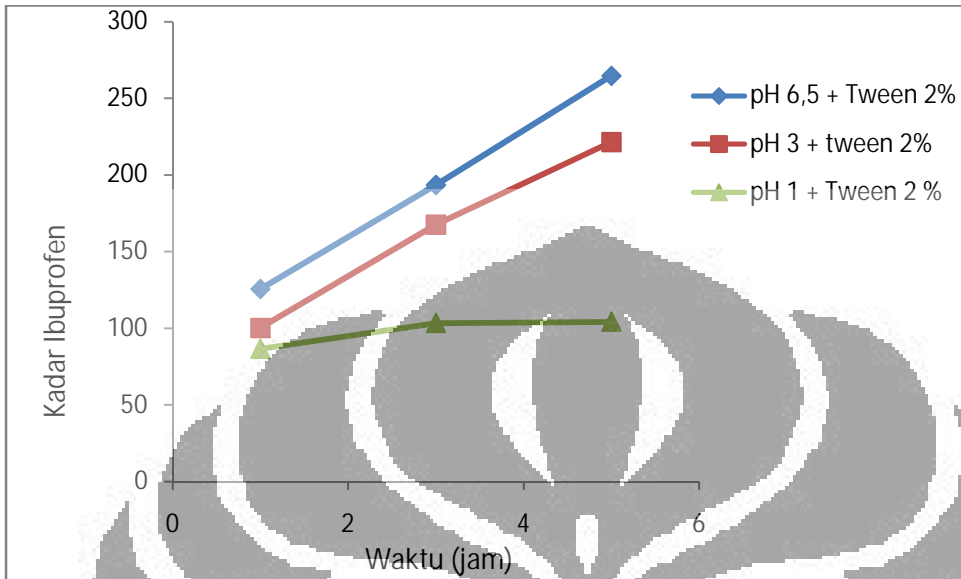
Gambar 21. Perubahan kadar ibuprofen plasebo dalam kompartemen II
(cairan simulasi pH 7,4)



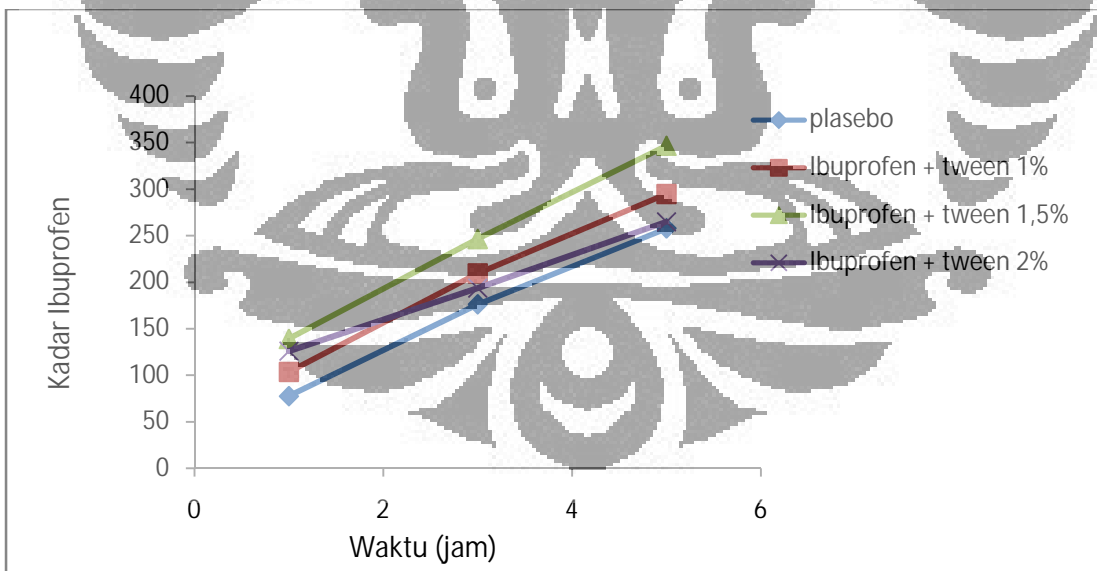
Gambar 22. perubahan kadar ibuprofen + tween 80 1% dalam kompartemen II (cairan simulasi pH 7,4)



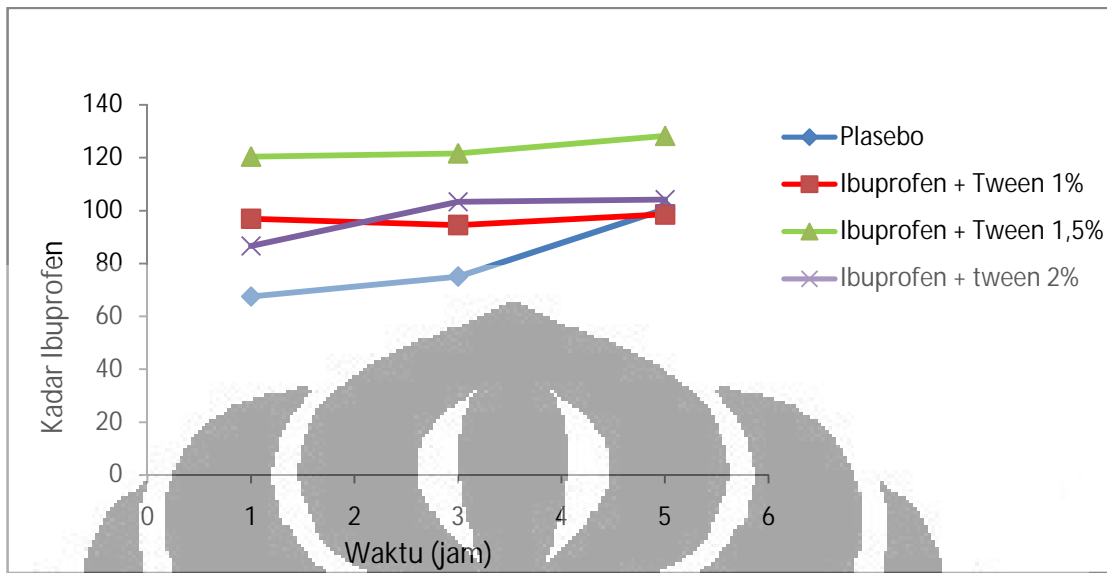
Gambar 23. perubahan kadar ibuprofen + tween 80 1,5 % dalam kompartemen II (cairan simulasi pH 7,4)



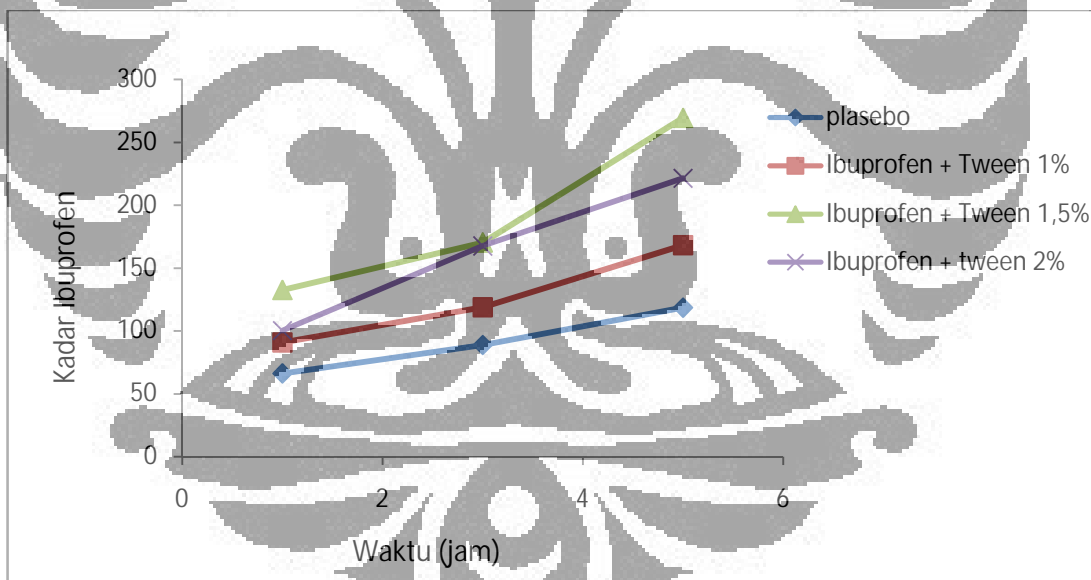
Gambar 24. perubahan kadar ibuprofen + tween 80 2 % dalam kompartemen II (cairan simulasi pH 7,4)



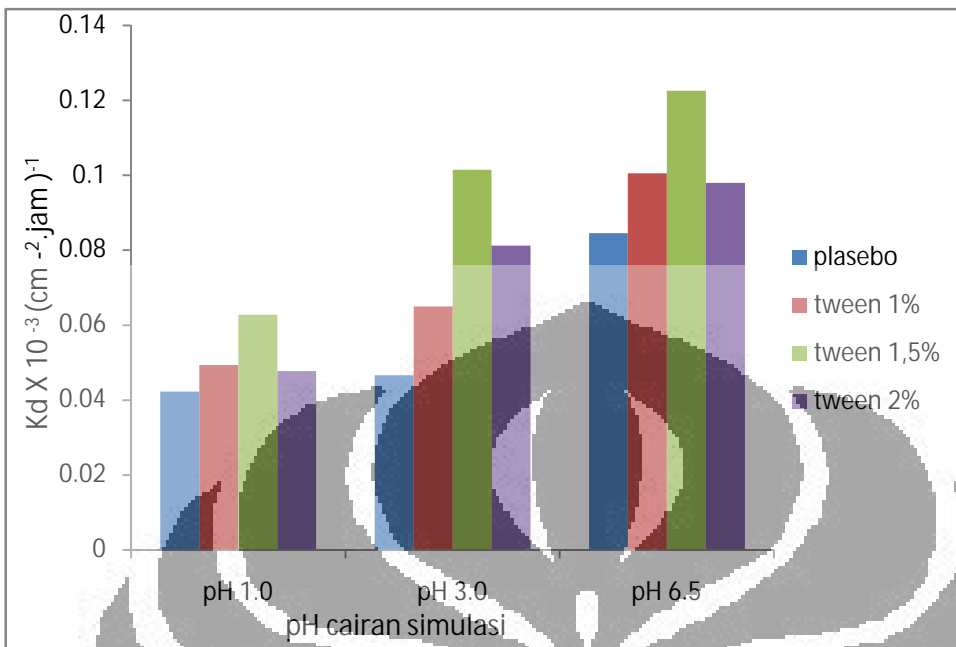
Gambar 25. Perubahan kadar ibuprofen pada pH 6,5 dengan berbagai konsentrasi tween 80



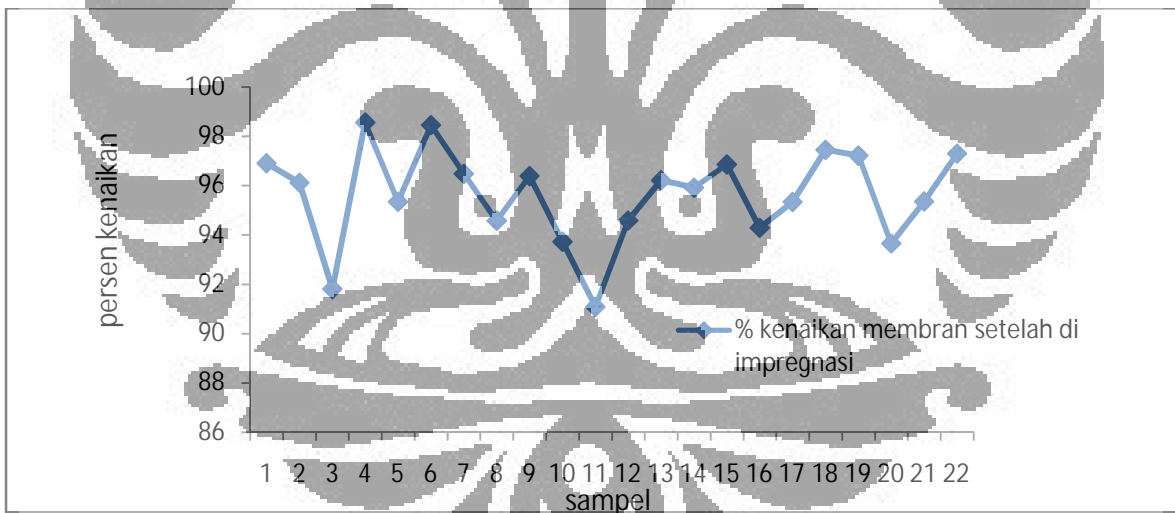
Gambar 26. Perubahan kadar ibuprofen pada pH 1 dengan berbagai konsentrasi tween 80



Gambar 27. Perubahan kadar ibuprofen pada pH 3 dengan berbagai konsentrasi tween 80



Gambar 28. Diagram konstanta laju difusi (K_d) Ibuprofen



Gambar 29. Persentase kenaikan bobot membran setelah di impregnasi

Tabel 2. Serapan larutan Ibuprofen dalam cairan simulasi pH 1,0 pada panjang gelombang 263,5 nm

Konsentrasi (ppm)	Serapan
108,9	0.0512
174,2	0.0552
217,8	0.0565
261,3	0.0584
348,4	0.0626
435,6	0.0668
544,5	0.0714

Tabel 3. Serapan larutan Ibuprofen dalam cairan simulasi pH 3,0 pada panjang gelombang 263,5 nm

Konsentrasi (ppm)	Serapan
103,4	0.02255
165,4	0.02649
206,8	0.027934
248,1	0.0302
330,8	0.034434
413,6	0.0389
517,0	0.04413

Tabel 4. Serapan larutan Ibuprofen dalam cairan simulasi pH 6,5 pada panjang gelombang 264 nm

Konsentrasi (ppm)	Serapan
106,6	0.16322
170,1	0.274
213,2	0.351
255,8	0.43746
341,1	0.582
426,4	0.736
533,0	0.91916

Tabel 5. Serapan larutan Ibuprofen dalam cairan simulasi pH 7,4 pada panjang gelombang 264 nm

Konsentrasi (ppm)	Serapan
109,2	0.19097
174,7	0.302
218,4	0.3784
262,1	0.44629
349,4	0.60973
436,8	0.78668
546,0	0.97588

Tabel 6. Serapan larutan Ibuprofen dalam cairan simulasi pH 7,4 plus

Tween 80 1% pada panjang gelombang 264 nm

Konsentrasi (ppm)	Serapan
103,0	0.16283
164,8	0.291
206,0	0.3744
247,2	0.47584
329,6	0.63828
422,0	0.83663
515,0	1.034749

Tabel 7. Serapan larutan Ibuprofen dalam cairan simulasi pH 7,4 plus

Tween 80 1.5 % pada panjang gelombang 264 nm

Konsentrasi (ppm)	Serapan
102,2	0.14531
163,5	0.29679
204,4	0.388
245,3	0.5114
327,0	0.7071
408,8	0.9132
511,0	1.1701

Tabel 8. Serapan larutan Ibuprofen dalam cairan simulasi pH 7,4 plus Tween 80 2% pada panjang gelombang 264 nm

Konsentrasi (ppm)	Serapan
102,3	0.16156
163,6	0.31714
204,6	0.41903
245,5	0.53874
327,3	0.78329
409,2	0.9853
511,5	1.2644

Tabel 9. Pembuatan membran artifisial

Millipore GV 0,22 μm sebelum dibacam		Millipore GV 0,22 μm setelah dibacam		Persen Kenaikan (%)
Kondisi	Bobot (mg)	Kondisi	Bobot (mg)	
Putih	126.4	Transparan	248.9	96.91
Putih	128.9	Transparan	252.8	96.12
Putih	122.1	Transparan	234.2	91.81
Putih	124.9	Transparan	248	98.558
Putih	124.7	Transparan	243.6	95.348
Putih	122.9	Transparan	243.9	98.454
Putih	122	Transparan	239.7	96.48
Putih	127.5	Transparan	248.1	94.58
Putih	121.8	Transparan	239.2	96.39
Putih	124.4	Transparan	241.0	93.729
Putih	128.0	Transparan	244.6	91.09
Putih	122.1	Transparan	237.6	94.59
Putih	121.6	Transparan	238.6	96.22
Putih	122.6	Transparan	240.2	95.92
Putih	121.1	Transparan	238.4	96.86
Putih	127.9	Transparan	248.5	94.29
Putih	122.2	Transparan	238.7	95.34
Putih	125.6	Transparan	248.0	97.452
Putih	122.2	Transparan	241	97.22
Putih	125.79	Transparan	243.6	93.656
Putih	122.8	Transparan	239.9	95.36
Putih	122.4	Transparan	241.5	97.303
Putih	125.6	Transparan	243.8	94.108

Tabel 10. Data pH dan volume selama percobaan

Konsentrasi tween (%)	pH cairan simulasi	pH komp I		pH komp II		Volume awal		Volume akhir	
		awal	akhir	awal	akhir	Komp I	Komp II	Komp I	Komp II
plasebo	1	1.00	1.00	7.40	7.37	100	100	69	68
	3	3.02	3.09	7.40	7.38	100	100	67	66
	6,5	6.50	6.54	7.40	7.39	100	100	67	66
1%	1	1.02	1.04	7.40	7.37	100	100	67	68
	3	3.01	3.04	7.40	7.37	100	100	66	65
	6.5	6.50	6.52	7.40	7.39	100	100	67	68
1,5%	1	1.03	1.05	7.40	7.37	100	100	68	66
	3	3.02	3.05	7.40	7.36	100	100	66	68
	6.5	6.50	6.51	7.40	7.39	100	100	67	68
2%	1	1.03	1.04	7.40	7.36	100	100	67	65
	3	3.01	3.04	7.40	7.37	100	100	66	65
	6.5	6.50	6.52	7.40	7.38	100	100	69	68

Tabel 11. Perubahan kadar ibuprofen dalam plasma simulai pH 7,4 pada pH 6.5

Konsentrasi tween (%)	Waktu (jam)	Konsentrasi (ppm)	C koreksi (ppm)
plasebo	1	77.4534	77.4534
	3	185.335	176.06797
	5	286.336	257.7024
1%	1	103.57	103.57
	3	220.568	209.5396
	5	327.443	294.6987
1,5 %	1	139.046	139.046
	3	259.346	246.3787
	5	385.021	346.51926
2%	1	125.711	125.7112
	3	203.704	193.5188
	5	294.099	264.68901

Tabel 12. Perubahan kadar ibuprofen dalam plasma simulai pH 7,4 pada pH 1.0

Konsentrasi tween (%)	Waktu (jam)	Konsentrasi (ppm)	C koreksi (ppm)
plasebo	1	67.4886	67.4886
	3	78.9682	75.01979
	5	111.787	100.60794
1%	1	96.9076	96.9076
	3	99.4998	94.524782
	5	109.518	98.5662
1,5 %	1	120.389	120.389
	3	128.034	121.63259
	5	142.499	128.2491
2%	1	86.6236	86.6236
	3	108.867	103.42365
	5	115.803	104.22261

Tabel 13. Perubahan kadar ibuprofen dalam plasma simulai pH 7,4 pada pH 3.0

Konsentrasi tween (%)	Waktu (jam)	Konsentrasi (ppm)	C koreksi (ppm)
plasebo	1	66.2858	66.2858
	3	93.553	88.87535
	5	131.67	118.503
1%	1	90.864	90.864
	3	125.143	118.88585
	5	186.862	168.17598
1,5 %	1	132.686	132.6859
	3	179.408	170.43789
	5	299.44	269.49555
2%	1	100.29	100.29
	3	176.423	167.60176
	5	245.971	221.37417

Tabel 14. Konstanta laju difusi ibuprofen pada cairan simulasi dengan variasi konsentrasi tween 80

Konsentrasi tween (%)	Kd X 10 ⁻³ ((cm ² . Menit) ⁻¹)		
	pH 1.0	pH 3.0	pH 6.5
0	0.0423	0.0466	0.0846
1%	0.0493	0.0650	0.1006
1.5%	0.0627	0.1015	0.1226
2%	0.0477	0.0812	0.0980

Tabel 15. Data serapan Ibuprofen dalam medium pH 7,4 pada pH 6,5 pada λ 264 nm

jam	Serapan	Konsentrasi ibuprofen (ppm)
1	0.13865	77.74534
3	0.35554	185.3347
5	0.56453	286.3362

Perhitungan menggunakan persamaan regresi linier

$$a = -0,019$$

$$b = 0,00198$$

$$r = 0,9998$$

Persamaan regresi linier:

$$y = 0.001987x - 0.019$$

Tabel 16. Data serapan Ibuprofen dalam medium pH 7,4 pada pH 1 pada λ 263,5 nm

jam	Serapan	Konsentrasi ibuprofen (ppm)
1	0.1151	67.48868
3	0.13791	78.96829
5	0.20312	111.7866

Perhitungan menggunakan persamaan regresi linier

$$a = -0,019$$

$$b = 0,00198$$

$$r = 0,9998$$

Persamaan regresi linier:

$$y = 0.001987x - 0.019$$

Tabel 17. Data serapan Ibuprofen dalam medium pH 7,4 pada pH 3 pada λ 263,5 nm

jam	Serapan	Konsentrasi ibuprofen (ppm)
1	0.11271	66.28586
3	0.16689	93.5531
5	0.24263	131.6709

Perhitungan menggunakan persamaan regresi linier

$$a = -0,019$$

$$b = 0,00198$$

$$r = 0,9998$$

Persamaan regresi linier:

$$y = 0.001987x - 0.019$$

Tabel 18. Data serapan Ibuprofen dalam medium pH 7,4 pada pH 6,5 + tween 1% pada λ 264 nm

jam	Serapan	Konsentrasi ibuprofen (ppm)
1	0.16237	103.5789
3	0.41963	220.5684
5	0.65465	327.4443

Perhitungan menggunakan persamaan regresi linier

$$a = -0,0654$$

$$b = 0,002199$$

$$r = 0,998$$

Persamaan regresi linier:

$$y = 0.002199x - 0.0654$$

Tabel 19. Data serapan Ibuprofen dalam medium pH 7,4 pada pH 1 + tween 1% pada λ 263,5 nm

jam	Serapan	Konsentrasi ibuprofen (ppm)
1	0.1477	96.90769
3	0.1534	99.49977
5	0.17543	109.518

Perhitungan menggunakan persamaan regresi linier

$$a = -0,0654$$

$$b = 0,002199$$

$$r = 0,998$$

Persamaan regresi linier:

$$y = 0.002199x - 0.0654$$

Tabel 20. Data serapan Ibuprofen dalam medium pH 7,4 pada pH 3 + tween 1% pada λ 263,5 nm

jam	Serapan	Konsentrasi ibuprofen (ppm)
1	0.13441	90.86403
3	0.20979	125.1432
5	0.34551	186.8622

Perhitungan menggunakan persamaan regresi linier

$$a = -0,0654$$

$$b = 0,002199$$

$$r = 0,998$$

Persamaan regresi linier:

$$y = 0.002199x - 0.0654$$

Tabel 21. Data serapan Ibuprofen dalam medium pH 7,4 pada pH 6,5 + tween 1,5% pada λ 264 nm

jam	Serapan	Konsentrasi ibuprofen (ppm)
1	0.24577	139.0463
3	0.55482	259.346
5	0.87768	385.0214

Perhitungan menggunakan persamaan regresi linier

$$a = -0,1144$$

$$b = 0,002569$$

$$r = 0,999$$

Persamaan regresi linier:

$$y = 0.002569x - 0.1144$$

Tabel 22. Data serapan Ibuprofen dalam medium pH 7,4 pada pH 1 + tween 1,5% pada λ 263,5 nm

jam	Serapan	Konsentrasi ibuprofen (ppm)
1	0.19488	120.3893
3	0.21452	128.0343
5	0.25168	142.499

Perhitungan menggunakan persamaan regresi linier

$$a = -0,1144$$

$$b = 0,002569$$

$$r = 0,999$$

Persamaan regresi linier:

$$y = 0.002569x - 0.1144$$

Tabel 23. Data serapan Ibuprofen dalam medium pH 7,4 pada pH 3 + tween 1,5% pada λ 263,5 nm

Jam	Serapan	Konsentrasi ibuprofen (ppm)
1	0.22647	132.6859
3	0.3465	179.4083
5	0.65486	299.4395

Perhitungan menggunakan persamaan regresi linier

$$a = -0,1144$$

$$b = 0,002569$$

$$r = 0,999$$

Persamaan regresi linier:

$$y = 0.002569x - 0.1144$$

Tabel 24. Data serapan Ibuprofen dalam medium pH 7,4 pada pH 6,5 + tween 2% pada λ 264 nm

jam	Serapan	Konsentrasi ibuprofen (ppm)
1	0.21976	125.7112
3	0.43744	203.7048
5	0.68973	294.0989

Perhitungan menggunakan persamaan regresi linier

$$a = -0,1311$$

$$b = 0,002791$$

$$r = 0,998$$

Persamaan regresi linier:

$$y = 0.002791x - 0.1311$$

Tabel 25. Data serapan Ibuprofen dalam medium pH 7,4 pada pH 1 + tween 2% pada λ 263,5 nm

jam	Serapan	Konsentrasi ibuprofen (ppm)
1	0.11058	86.62366
3	0.17264	108.8674
5	0.19199	115.8029

Perhitungan menggunakan persamaan regresi linier

$$a = -0,1311$$

$$b = 0,002791$$

$$r = 0,998$$

Persamaan regresi linier:

$$y = 0.002791x - 0.1311$$

Tabel 26. Data serapan Ibuprofen dalam medium pH 7,4 pada pH 1 + tween 2% pada λ 263,5 nm

jam	Serapan	Konsentrasi ibuprofen (ppm)
1	0.14871	100.2903
3	0.36112	176.4229
5	0.55516	245.9713

Perhitungan menggunakan persamaan regresi linier

$$a = -0,1311$$

$$b = 0,002791$$

$$r = 0,998$$

Persamaan regresi linier:

$$y = 0.002791x - 0.1311$$

Lampiran 1. Rumus – rumus yang digunakan dalam perhitungan

$$C \text{ koreksi} = C \left(1 - \frac{n-1}{2} \times \frac{V_p}{VII_0} \right)$$

Keterangan :

- C = Konsentrasi obat pada kompartemen II (ppm)
 C koreksi = Konsentrasi obat setelah dikalikan faktor koreksi (ppm)
 n = Jumlah sampel yang telah diambil hingga waktu tersebut
 Vp = Volume pengambilan sampel (ml)
 VII₀ = Volume kompartemen II awal (100 ml)

$$K_d = \frac{C_{II}'x - C_{II}'y}{T_x - T_y} \times \frac{1}{C_{I_0}} \times \frac{VII_0}{F}$$

Keterangan :

- K_d = Konstanta laju difusi obat ((cm².jam)⁻¹)
 C_{II}'x = Konsentrasi obat yang pada kompartemen II yang telah dikoreksi pada waktu x (bpj)
 C_{II}'y = Konsentrasi obat yang pada kompartemen II yang telah dikoreksi pada waktu y (bpj)
 C_I₀ = Konsentrasi obat awal pada kompartemen I (bpj)
 VII₀ = Volume kompartemen II awal (100 ml)
 F = Luas permukaan membran artifisial (cm²)

Bila hasil yang diperoleh:

- $K_d < 1 \times 10^{-3} \text{ (cm}^2 \cdot \text{menit)}^{-1}$ berarti laju difusi obat lambat
- $1 \times 10^{-3} \text{ (cm}^2 \cdot \text{menit)}^{-1} \leq K_d \leq 5 \times 10^{-3} \text{ (cm}^2 \cdot \text{menit)}^{-1}$ berarti laju difusi obat sedang
- $K_d > 5 \times 10^{-3} \text{ (cm}^2 \cdot \text{menit)}^{-1}$ berarti laju difusi obat cepat.

Lampiran 2

Sertifikat Analisis Ibuprofen


ibiocause
湖北百科格莱制药有限公司
 HUBEI GRANULES-BIOCAUSE PHARMACEUTICAL CO., LTD

Certificate of Analysis

 Product: **Ibuprofen (45Grade)**
 Batch No: **C100-0804169M**
 Manufacturing Date: **2008.04.24**
 Expiry Date: **2013.04.23**

 No.: **080536**
 Test Standard: **USP29**
 Quantity: **1100kg**
 Testing Date: **2008.04.25**

Items	Specifications	Results
Characteristics	White crystalline powder	Conforms
Solubility	Practically insoluble in water; very soluble in alcohol, in methanol, in acetone, and in chloroform; slightly soluble in ethyl acetate.	Conforms
Identification: A. IR B. UV C. HPLC	A. Sample IR spectrum corresponds to that of the standard	Conforms
	B. Sample UV spectrum does not differ from that of the standard by more than 3.0%	Conforms
	C. Retention time corresponds to that of the standard	Conforms
Water Content	Not more than 1.0%	0.14%
Heavy Metals	Not more than 0.002%	<0.002%
Residual on Ignition	Not more than 0.5%	0.02%
Chromatographic Purity	2-[3-(2-methylpropyl)phenyl]propanoic acid: not more than 0.15%	0.02%
	2-[4-(2-methylpropanoyl)phenyl] propanoic acid: not more than 0.15%	Not detected
	2-(4-methylphenyl)propanoic acid: not more than 0.15%	Not detected
	2-(4-ethylphenyl)propanoic acid: not more than 0.15%	0.01%
	2-(4-propylphenyl)propanoic acid: not more than 0.15%	0.01%
	2-(4-butylphenyl)propanoic acid: not more than 0.1%	Not detected
	Any unknown impurity: not more than 0.05%	0.02%
	Total impurities: not more than 0.6%	0.07%
4-Isobutylacetophenone	Not more than 0.1%	Not detected
Assay (Dry Basis)	97.0% - 103.0%	100.2%
ADDITIONAL TESTS		
Residual solvents (Petroleum ether)	Not more than 250ppm	28ppm
Bulk Density	0.20-0.50 g/ml	0.31g/ml
Tapped Density	0.40-0.70g/ml	0.52g/ml
Median Particle Size	30-60um	46.00um
Conclusion: The product meets USP29 specifications.		

Qc supervisor: 曹晓燕 Checked by: 胡士凤 Analyst(s): 张红霞 唐志芳 余金枝 钟琴

Lampiran 3. Sertifikat analisa kolesterol



Certificate of Analysis

<http://certificates.merck.de>

Date of print: 23.03.2007

1.03672.9999 Cholesterol from wool fat, extra pure, powdered Ph.
Eur, BP, NF, JP

Batch K36857972

	Spec. Values		Batch Values	
Assay (Total sterols) (GC, calc. on dried substance)	97.0 - 103.0	%	101.1	%
Assay (Cholesterol) (GC, calc. on dried substance)	≥ 95.0	%	100.6	%
Identity	passes test		passes test	
Solubility in ethanol	passes test		passes test	
Melting point	147° - 150	°C	148.0	°C
Spec. rotation (α 25/D, 20 g/l, dioxane, calc. on dried substance)	-34° to -38°		-35.8	°
Acidic substances	passes test		passes test	
Residual solvents (Ph. Eur./USP/ICH) class 2 (Methanol)	≤ 0.3	%	≤ 0.3	%
Residual solvents (Ph. Eur./USP/ICH) class 3				
Acetone	≤ 0.5	%	≤ 0.5	%
Ethanol	≤ 0.5	%	≤ 0.5	%
Heptane	≤ 0.5	%	≤ 0.5	%
Other residual solvents (Ph. Eur./USP/ICH)	excluded by manufacturing process		excluded by manufacturing process	
Other residual solvents (Ph. Eur./ICH)	excluded by manufacturing process		excluded by manufacturing process	
Organic volatile impurities (according to USP)	conforms		conforms	
Sulfated ash (600 °C)	≤ 0.1	%	0.03	%
Loss on drying (4 h, 60 °C, vacuum)	≤ 0.3	%	0.07	%

Lampiran 4. Sertifikat analisa lesitin

SHANDONG SINOGLORY FOREIGN TRADE CO., LTD
 48 Shaoguan Road, Qingdao, China
 TEL: +86-532-8387 6750 FAX: +86-532-8386 0665

SPECIFICATIONS

Manufacturer: Shandong Sino glory Group
 Commodity: SOY LECITHIN (powder, pharmaceutical grade)
 SLCMRO 98
 Composition: Soybeans

Chemical Analysis:

Acetone Insolubles:	98% min
Hexane Insolubles:	0.5% max
Moisture:	1.0% max
Acid Value (mg KOH/g):	35 max
Peroxide Value (mg/kg):	12 max

Microbiological Analysis:

Mold and yeast:	30 max
Coliforms:	<0.3
Salmonella:	Absence in 50 g

Viscosity: (@ 25°C) 6500 cp max
 Heavy Metal (mg/kg): 40 ppm max

Major Phospholipids:

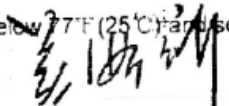
Phosphatidylcholine:	20% min
Phosphatidylethanolamine:	10% min
Phosphatidyl inositol:	10% min
Phosphatidyl acid:	5% max

Physical Test: yellowish powder.

Packing: 10 kg in bags, 20kgs in carton

SHANDONG SINOGLORY FOREIGN TRADE CO.,LTD.

Shelf Life: 2 year provided proper storage, below 77°F (25°C) and sealed



 MANAGER

Pengaruh penambahan.... Irvan Ika Putra, FMIPA UI, 2010

Lampiran 5

Sertifikat analisa Tween 80


BRATACO
CHEMIKA


HASIL PEMERIKSAAN

Nama Bahan : Tween 80
Batch : J 0948/8(750005)
Ex : Japan

Jenis pemeriksaan	Persyaratan	Hasil
Pemerian	Cairan kental, jernih, berwarna kuning muda hingga coklat, berbau khas lemah	cairan, kuning muda, jernih, bau khas lemah
Kelarutan	Larut dalam air, dalam etanol 95%, dalam etil asetat P, tidak larut dalam minyak mineral	sesuai
Identifikasi	Menurut cara identifikasi pada F.I. ed.IV	sesuai
pH	6-8	7.0
Bobot Jenis	1,06 g/ml – 1,09 g/ml	1,0761
Indeks Bias		1.473
Bilangan asam	Tidak lebih dari 2,2	1.052
Bilangan sabun	45-55	50.11

Kesimpulan : *Memenuhi syarat*

Pemeriksa

Nur Komarawati
Analisis

Cikarang 23 Mei 2008
Pemeriksaan Lab

Dra. M. Hartati
Apoteker
S.I.K. 3836/B

KANTOR PUSAT : Jl. Cidang Barat No. 78 Jakarta Pusat 10150, Telp. : (021) 3622733 (Hunting 5 Lines)
Fax : (021) 3462026, E-mail : brataco@indo.net.id

KANTOR CABANG : ● JAKARTA : Jl. Mangga Besar V No. 5, Jakarta 11180
Telp. : (021) 6120312 (Hunting 3 Lines), (021) 6290113 (Hunting 3 Lines) Fax. : (021) 6292430
● SURABAYA : Jl. Tidar No. 89 Telp. : (031) 5322887, 5467687, 5325057 Fax. : (031) 5310465
● SEMARANG : Jl. Pethongan Timur No. 4 Telp. : (024) 414880, 412300 Fax. : (024) 412300
● BANDUNG : Jl. Kientang No. 8 Telp. : (022) 877129, 830807, 830808 Fax. : (022) 831879
Jl. Terasan Jakarta No. 77 G Telp. : (022) 7101277, 7210308-310 Fax. : (022) 7101277
● MEDAN : Jl. Abdulliah Lubis No. 27 A/ 41 Telp. : (061) 878505, 842041 Fax. : (061) 842041

KANTOR PERWAKILAN : PALEMBANG, PADANG, LAMPUNG, BALIKPAPAN, UJUNG PANDANG, BANJARMASIN, MENADO dan DENPASAR

Lampiran 6

Perhitungan kurva kalibrasi

Dari kurva kalibrasi didapatkan persamaan :

$$y = a + bx$$

r = koefisien korelasi

a dan b dihitung dengan rumus :

$$= \frac{(\sum x)(\sum x) - (\sum x)(\sum xy)}{n(\sum x) - (\sum x)}$$

$$= \frac{n(\sum xy) - (\sum x)(\sum xy)}{n(\sum x) - (\sum x)}$$

Koefisien korelasi (r) dihitung dengan rumus :

$$r = \frac{n(\sum xy) - (\sum x)(\sum xy)}{(n(\sum x) - (\sum x)) \cdot n(\sum y) - 1_2 y}$$

Lampiran 7

Perhitungan Kadar Absorpsi Ibuprofen

Cairan simulasi	Berat (mg)	A	Kadar
pH 6,5 jam 1	502	0.13865	77.74534
pH 6,5 jam 3	502	0.35554	185.3347

Cara perhitungan:

Sampel : $\frac{502 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} \rightarrow 5020 \text{ ppm}$

$$y = 0.001987 x - 0.019 \quad \rightarrow \quad y = A = 0,13865$$

$$0,13865 = 0.001987 x - 0.019$$

$$x = 77.74534$$

$$x = 77.74534 \text{ ppm}$$

Jadi, kadar Ibuprofen yang diabsorpsi = 77.74534 ppm.

Lampiran 8

Uji Distribusi Normal Saphiro-Wilk Terhadap Penambahan Tween 80

Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 1 jam 1

- Tujuan : mengetahui distribusi kadar ibuprofen
- Hipotesa : H_0 = data kadar ibuprofen terdistribusi normal
 H_a = data kadar ibuprofen tidak terdistribusi normal
- α : 0.05
- Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$
- Hasil : Nilai signifikansi keempat kelompok $> \alpha$
- Kesimpulan : H_0 diterima sehingga data terdistribusi normal

	Kelompok	Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
Konsentrasi Ibuprofen	Plasebo	.979	3	.723
	Tween 1%	1.000	3	.989
	Tween 1,5%	.981	3	.739
	Tween 2%	.954	3	.589

Lampiran 9

Uji Homogenitas Varian Lavene Terhadap Penambahan Tween 80

Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 1 jam 1

Tujuan : mengetahui homogenitas variansi data kadar ibuprofen dengan penambahan variasi konsentrasi tween 80

Hipotesa : H_0 = data kadar ibuprofen bervariasi homogen

H_a = data kadar ibuprofen tidak bervariasi homogen

α : 0.05

Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi keempat kelompok $> \alpha$

Kesimpulan : H_0 diterima sehingga data bervariasi homogen

Hasil Uji Homogenitas

Konsentrasi Ibuprofen	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
	2.081	3	8	.181

Lampiran 10

Uji Analisis Varian Satu Arah Terhadap Penambahan Tween 80

Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 1 jam 1

Tujuan : mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna pada penambahan variasi konsentrasi tween 80 pada absorbsi ibuprofen

Hipotesa : H_0 = aktivitas kadar ibuprofen tidak berbeda secara bermakna

H_a = aktivitas kadar ibuprofen berbeda secara bermakna

α : 0.05

Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi $< \alpha$

Kesimpulan : H_0 ditolak sehingga ada perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan

Hasil Uji Variansi Satu Arah

Konsentrasi Ibuprofen

ANOVA

Konsentrasi Ibuprofen

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4414.251	3	1471.417	1257.017	.000
Within Groups	9.364	8	1.171		
Total	4423.616	11			

Lampiran 11

Uji Beda Nyata Terkecil terhadap Terhadap Penambahan Tween 80

Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 1 jam 1

Tujuan : mengetahui ada tidaknya perbedaan antar kelompok perlakuan pada penambahan variasi konsentrasi tween 80 terhadap absorpsi ibuprofen

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Konsentrasi Ibuprofen
LSD

(I) Konsentrasi tween	(J) Konsentrasi tween	Mean Difference (I-J)	Std. Error		Sig.	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound		Lower Bound	Upper Bound
plasebo	1%	-28.81927(*)	.88339	.000	-30.8564	-26.7822	
	1,5%	-52.89323(*)	.88339	.000	-54.9303	-50.8561	
	2%	-17.65857(*)	.88339	.000	-19.6957	-15.6215	
1%	plasebo	28.81927(*)	.88339	.000	26.7822	30.8564	
	1,5%	-24.07397(*)	.88339	.000	-26.1111	-22.0369	
	2%	11.16070(*)	.88339	.000	9.1236	13.1978	
1,5%	plasebo	52.89323(*)	.88339	.000	50.8561	54.9303	
	1%	24.07397(*)	.88339	.000	22.0369	26.1111	
	2%	35.23467(*)	.88339	.000	33.1976	37.2718	
2%	plasebo	17.65857(*)	.88339	.000	15.6215	19.6957	
	1%	-11.16070(*)	.88339	.000	-13.1978	-9.1236	
	1,5%	-35.23467(*)	.88339	.000	-37.2718	-33.1976	

* Berbeda secara bermakna pada nilai signifikansi $\alpha < 0,05$

Lampiran 12

Uji Distribusi Normal Saphiro-Wilk Terhadap Penambahan Tween 80

Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 1 jam 3

- Tujuan : mengetahui distribusi kadar ibuprofen
- Hipotesa : H_0 = data kadar ibuprofen terdistribusi normal
 H_a = data kadar ibuprofen tidak terdistribusi normal
- α : 0.05
- Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$
- Hasil : Nilai signifikansi keempat kelompok $> \alpha$
- Kesimpulan : H_0 diterima sehingga data terdistribusi normal

	Kelompok	Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
Konsentrasi Ibuprofen	Plasebo	.987	3	.781
	Tween 1%	.993	3	.838
	Tween 1,5%	.998	3	.913
	Tween 2%	.999	3	.947

Lampiran 13

Uji Homogenitas Varian Lavene Terhadap Penambahan Tween 80

Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 1 jam 3

Tujuan : mengetahui homogenitas variansi data kadar ibuprofen dengan penambahan variasi konsentrasi tween 80

Hipotesa : H_0 = data kadar ibuprofen bervariasi homogen

H_a = data kadar ibuprofen tidak bervariasi homogen

α : 0.05

Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi keempat kelompok $> \alpha$

Kesimpulan : H_0 diterima sehingga data bervariasi homogen

Hasil Uji Homogenitas

Konsentrasi Ibuprofen	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
	.468	3	8	.713

Lampiran 14

Uji Analisis Varian Satu Arah Terhadap Penambahan Tween 80

Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 1 jam 3

Tujuan : mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna pada penambahan variasi konsentrasi tween 80 pada absorbsi ibuprofen

Hipotesa : H_0 = aktivitas kadar ibuprofen tidak berbeda secara bermakna

H_a = aktivitas kadar ibuprofen berbeda secara bermakna

α : 0.05

Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi $< \alpha$

Kesimpulan : H_0 ditolak sehingga ada perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan

Hasil Uji Variansi Satu Arah

Konsentrasi Ibuprofen

ANOVA

Konsentrasi Ibuprofen

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3412.816	3	1137.605	502.829	.000
Within Groups	18.099	8	2.262		
Total	3430.915	11			

Lampiran 15

**Uji Beda Nyata Terkecil terhadap Terhadap Penambahan Tween 80
Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 1 jam 3**

Tujuan : mengetahui ada tidaknya perbedaan antar kelompok perlakuan pada penambahan variasi konsentrasi tween 80 terhadap absorpsi ibuprofen

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Konsentrasi_Ibuprofen
LSD

(I) Konsentrasi_Surfaktan	(J) Konsentrasi_Surfaktan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
plasebo	Tween 1%	-18.78174(*)	1.22812	.000	-21.6138	-15.9497
	Twen 1,5%	-46.82178(*)	1.22812	.000	-49.6538	-43.9897
	Tween 2%	-27.88779(*)	1.22812	.000	-30.7198	-25.0558
Tween 1%	plasebo	18.78174(*)	1.22812	.000	15.9497	21.6138
	Twen 1,5%	-28.04003(*)	1.22812	.000	-30.8721	-25.2080
	Tween 2%	-9.10605(*)	1.22812	.000	-11.9381	-6.2740
Twen 1,5%	plasebo	46.82178(*)	1.22812	.000	43.9897	49.6538
	Tween 1%	28.04003(*)	1.22812	.000	25.2080	30.8721
	Tween 2%	18.93398(*)	1.22812	.000	16.1019	21.7660
Tween 2%	plasebo	27.88779(*)	1.22812	.000	25.0558	30.7198
	Tween 1%	9.10605(*)	1.22812	.000	6.2740	11.9381
	Twen 1,5%	-18.93398(*)	1.22812	.000	-21.7660	-16.1019

* Berbeda secara bermakna pada nilai signifikansi $\alpha < 0,05$

Lampiran 16

Uji Distribusi Normal Saphiro-Wilk Terhadap Penambahan Tween 80

Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 1 jam 5

- Tujuan : mengetahui distribusi kadar ibuprofen
- Hipotesa : H_0 = data kadar ibuprofen terdistribusi normal
 H_a = data kadar ibuprofen tidak terdistribusi normal
- α : 0.05
- Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$
- Hasil : Nilai signifikansi keempat kelompok $> \alpha$
- Kesimpulan : H_0 diterima sehingga data terdistribusi normal

	Kelompok	Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
Konsentrasi Ibuprofen	Plasebo	1.000	3	.966
	Tween 1%	.885	3	.340
	Tween 1,5%	.939	3	.523
	Tween 2%	.994	3	.853

Lampiran 17

Uji Homogenitas Varian Lavene Terhadap Penambahan Tween 80

Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 1 jam 5

Tujuan : mengetahui homogenitas variansi data kadar ibuprofen dengan penambahan variasi konsentrasi tween 80

Hipotesa : Ho = data kadar ibuprofen bervariasi homogen

Ha = data kadar ibuprofen tidak bervariasi homogen

α : 0.05

Kriteria : Ho ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi keempat kelompok $> \alpha$

Kesimpulan : Ho diterima sehingga data bervariasi homogen

Hasil Uji Homogenitas

Konsentrasi Ibuprofen	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
	1.173	3	8	.235

Lampiran 18

Uji Analisis Varian Satu Arah Terhadap Penambahan Tween 80

Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 1 jam 5

Tujuan : mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna pada penambahan variasi konsentrasi tween 80 pada absorbsi ibuprofen

Hipotesa : H_0 = aktivitas kadar ibuprofen tidak berbeda secara bermakna

H_a = aktivitas kadar ibuprofen berbeda secara bermakna

α : 0.05

Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi $< \alpha$

Kesimpulan : H_0 ditolak sehingga ada perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan

Hasil Uji Variansi Satu Arah

Konsentrasi Ibuprofen

ANOVA

Konsentrasi Ibuprofen

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1808.582	3	602.861	231.031	.000
Within Groups	20.876	8	2.609		
Total	1829.458	11			

Lampiran 19

**Uji Beda Nyata Terkecil terhadap Terhadap Penambahan Tween 80
Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 1 jam 5**

Tujuan : mengetahui ada tidaknya perbedaan antar kelompok perlakuan pada penambahan variasi konsentrasi tween 80 terhadap absorpsi ibuprofen

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Konsentrasi_ibuprofen
LSD

(I) Konsentrasi_Surfaktan	(J) Konsentrasi_Surfaktan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
plasebo	Tween 1%	.93095	1.31895	.500	-2.1106	3.9724
	Twen 1,5%	-29.31482(*)	1.31895	.000	-32.3563	-26.2733
	Tween 2%	-5.59976(*)	1.31895	.003	-8.6413	-2.5583
Tween 1%	plasebo	-.93095	1.31895	.500	-3.9724	2.1106
	Twen 1,5%	-30.24577(*)	1.31895	.000	-33.2873	-27.2043
	Tween 2%	-6.53070(*)	1.31895	.001	-9.5722	-3.4892
Twen 1,5%	plasebo	29.31482(*)	1.31895	.000	26.2733	32.3563
	Tween 1%	30.24577(*)	1.31895	.000	27.2043	33.2873
	Tween 2%	23.71506(*)	1.31895	.000	20.6736	26.7566
Tween 2%	plasebo	5.59976(*)	1.31895	.003	2.5583	8.6413
	Tween 1%	6.53070(*)	1.31895	.001	3.4892	9.5722
	Twen 1,5%	-23.71506(*)	1.31895	.000	-26.7566	-20.6736

* Berbeda secara bermakna pada nilai signifikansi $\alpha < 0,05$

Lampiran 20

Uji Distribusi Normal Saphiro-Wilk Terhadap Penambahan Tween 80

Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 3 jam 1

- Tujuan : mengetahui distribusi kadar ibuprofen
- Hipotesa : H_0 = data kadar ibuprofen terdistribusi normal
 H_a = data kadar ibuprofen tidak terdistribusi normal
- α : 0.05
- Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$
- Hasil : Nilai signifikansi keempat kelompok $> \alpha$
- Kesimpulan : H_0 diterima sehingga data terdistribusi normal

	Kelompok	Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
Konsentrasi Ibuprofen	Plasebo	.921	3	.455
	Tween 1%	.976	3	.703
	Tween 1,5%	.999	3	.954
	Tween 2%	.875	3	.310

Lampiran 21

Uji Homogenitas Varian Lavene Terhadap Penambahan Tween 80

Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 3 jam 1

Tujuan : mengetahui homogenitas variansi data kadar ibuprofen

dengan penambahan variasi konsentrasi tween 80

Hipotesa : H_0 = data kadar ibuprofen bervariasi homogen

H_a = data kadar ibuprofen tidak bervariasi homogen

α : 0.05

Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi keempat kelompok $> \alpha$

Kesimpulan : H_0 diterima sehingga data bervariasi homogen

Hasil Uji Homogenitas

Konsentrasi Ibuprofen	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
	.669	3	8	.594

Lampiran 22

Uji Analisis Varian Satu Arah Terhadap Penambahan Tween 80

Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 3 jam 1

Tujuan : mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna pada penambahan variasi konsentrasi tween 80 pada absorbsi ibuprofen

Hipotesa : H_0 = aktivitas kadar ibuprofen tidak berbeda secara bermakna
 H_a = aktivitas kadar ibuprofen berbeda secara bermakna

α : 0.05

Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi $< \alpha$

Kesimpulan : H_0 ditolak sehingga ada perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan

Hasil Uji Variansi Satu Arah

Konsentrasi Ibuprofen

ANOVA

Konsentrasi Ibuprofen

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6913.206	3	2304.402	1963.245	.000
Within Groups	9.390	8	1.174		
Total	6922.597	11			

Lampiran 23

**Uji Beda Nyata Terkecil terhadap Terhadap Penambahan Tween 80
Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 3 jam 1**

Tujuan : mengetahui ada tidaknya perbedaan antar kelompok perlakuan pada penambahan variasi konsentrasi tween 80 terhadap absorpsi ibuprofen

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Konsentrasi_ibuprofen
LSD

(I) Konsentrasi_ Surfaktan	(J) Konsentrasi_Surfaktan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
plasebo	Tween 1%	-25.68707(*)	.88460	.000	-27.7270	-23.6472
	Twen 1,5%	-67.15067(*)	.88460	.000	-69.1906	-65.1108
	Tween 2%	-34.27517(*)	.88460	.000	-36.3151	-32.2353
Tween 1%	plasebo	25.68707(*)	.88460	.000	23.6472	27.7270
	Twen 1,5%	-41.46360(*)	.88460	.000	-43.5035	-39.4237
	Tween 2%	-8.58810(*)	.88460	.000	-10.6280	-6.5482
Twen 1,5%	plasebo	67.15067(*)	.88460	.000	65.1108	69.1906
	Tween 1%	41.46360(*)	.88460	.000	39.4237	43.5035
	Tween 2%	32.87550(*)	.88460	.000	30.8356	34.9154
Tween 2%	plasebo	34.27517(*)	.88460	.000	32.2353	36.3151
	Tween 1%	8.58810(*)	.88460	.000	6.5482	10.6280
	Twen 1,5%	-32.87550(*)	.88460	.000	-34.9154	-30.8356

* Berbeda secara bermakna pada nilai signifikansi $\alpha < 0,05$

Lampiran 24

Uji Distribusi Normal Saphiro-Wilk Terhadap Penambahan Tween 80

Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 3 jam 3

- Tujuan : mengetahui distribusi kadar ibuprofen
- Hipotesa : H_0 = data kadar ibuprofen terdistribusi normal
 H_a = data kadar ibuprofen tidak terdistribusi normal
- α : 0.05
- Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$
- Hasil : Nilai signifikansi keempat kelompok $> \alpha$
- Kesimpulan : H_0 diterima sehingga data terdistribusi normal

	Kelompok	Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
Konsentrasi Ibuprofen	Plasebo	.968	3	.657
	Tween 1%	.994	3	.854
	Tween 1,5%	.994	3	.852
	Tween 2%	.999	3	.940

Lampiran 25

Uji Homogenitas Varian Lavene Terhadap Penambahan Tween 80

Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 3 jam 3

Tujuan : mengetahui homogenitas variansi data kadar ibuprofen dengan penambahan variasi konsentrasi tween 80

Hipotesa : H_0 = data kadar ibuprofen bervariasi homogen

H_a = data kadar ibuprofen tidak bervariasi homogen

α : 0.05

Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi keempat kelompok $> \alpha$

Kesimpulan : H_0 diterima sehingga data bervariasi homogen

Hasil Uji Homogenitas

Konsentrasi Ibuprofen	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
	.550	3	8	.662

Lampiran 26

Uji Analisis Varian Satu Arah Terhadap Penambahan Tween 80

Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 3 jam 3

Tujuan : mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna pada penambahan variasi konsentrasi tween 80 pada absorbsi ibuprofen

Hipotesa : H_0 = aktivitas kadar ibuprofen tidak berbeda secara bermakna

H_a = aktivitas kadar ibuprofen berbeda secara bermakna

α : 0.05

Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi $< \alpha$

Kesimpulan : H_0 ditolak sehingga ada perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan

Hasil Uji Variansi Satu Arah

Konsentrasi Ibuprofen

ANOVA

Konsentrasi Ibuprofen

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	14035.285	3	4678.428	900.699	.000
Within Groups	41.554	8	5.194		
Total	14076.839	11			

Lampiran 27

**Uji Beda Nyata Terkecil terhadap Terhadap Penambahan Tween 80
Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 3 jam 3**

Tujuan : mengetahui ada tidaknya perbedaan antar kelompok perlakuan pada penambahan variasi konsentrasi tween 80 terhadap absorpsi ibuprofen

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Konsentrasi_ibuprofen
LSD

(I) Konsentrasi_Surfaktan	(J) Konsentrasi_Surfaktan	Mean Difference (I-J)	Std. Error		Sig.	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound		Lower Bound	Upper Bound
plasebo	Tween 1%	-30.05331(*)	1.86086		.000	-34.3445	-25.7622
	Twen 1,5%	-80.53336(*)	1.86086		.000	-84.8245	-76.2422
	Tween 2%	-79.54048(*)	1.86086		.000	-83.8316	-75.2493
Tween 1%	plasebo	30.05331(*)	1.86086		.000	25.7622	34.3445
	Twen 1,5%	-50.48005(*)	1.86086		.000	-54.7712	-46.1889
	Tween 2%	-49.48717(*)	1.86086		.000	-53.7783	-45.1960
Twen 1,5%	plasebo	80.53336(*)	1.86086		.000	76.2422	84.8245
	Tween 1%	50.48005(*)	1.86086		.000	46.1889	54.7712
	Tween 2%	.99288	1.86086		.608	-3.2983	5.2840
Tween 2%	plasebo	79.54048(*)	1.86086		.000	75.2493	83.8316
	Tween 1%	49.48717(*)	1.86086		.000	45.1960	53.7783
	Twen 1,5%	-.99288	1.86086		.608	-5.2840	3.2983

* Berbeda secara bermakna pada nilai signifikansi $\alpha < 0,05$

Lampiran 28

Uji Distribusi Normal Saphiro-Wilk Terhadap Penambahan Tween 80 Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 3 jam 5

- Tujuan : mengetahui distribusi kadar ibuprofen
- Hipotesa : H_0 = data kadar ibuprofen terdistribusi normal
 H_a = data kadar ibuprofen tidak terdistribusi normal
- α : 0.05
- Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$
- Hasil : Nilai signifikansi keempat kelompok $> \alpha$
- Kesimpulan : H_0 diterima sehingga data terdistribusi normal

	Kelompok	Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
Konsentrasi Ibuprofen	Plasebo	.946	3	.554
	Tween 1%	.942	3	.536
	Tween 1,5%	.959	3	.609
	Tween 2%	.997	3	.897

Lampiran 29

Uji Homogenitas Varian Lavene Terhadap Penambahan Tween 80

Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 3 jam 5

Tujuan : mengetahui homogenitas variansi data kadar ibuprofen dengan penambahan variasi konsentrasi tween 80

Hipotesa : H_0 = data kadar ibuprofen bervariasi homogen

H_a = data kadar ibuprofen tidak bervariasi homogen

α : 0.05

Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi keempat kelompok $> \alpha$

Kesimpulan : H_0 diterima sehingga data bervariasi homogen

Hasil Uji Homogenitas

Konsentrasi Ibuprofen	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
	4.934	3	8	.52

Lampiran 30

Uji Analisis Varian Satu Arah Terhadap Penambahan Tween 80

Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 3 jam 5

Tujuan : mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna pada penambahan variasi konsentrasi tween 80 pada absorbsi ibuprofen

Hipotesa : H_0 = aktivitas kadar ibuprofen tidak berbeda secara bermakna

H_a = aktivitas kadar ibuprofen berbeda secara bermakna

α : 0.05

Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi $< \alpha$

Kesimpulan : H_0 ditolak sehingga ada perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan

Hasil Uji Variansi Satu Arah

Konsentrasi Ibuprofen

ANOVA

Konsentrasi Ibuprofen

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	40230.260	3	13410.087	1514.144	.000
Within Groups	70.852	8	8.857		
Total	40301.112	11			

Lampiran 31

Uji Beda Nyata Terkecil terhadap Terhadap Penambahan Tween 80 Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 3 jam 5

Tujuan : mengetahui ada tidaknya perbedaan antar kelompok perlakuan pada penambahan variasi konsentrasi tween 80 terhadap absorpsi ibuprofen

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Konsentrasi_ibuprofen

(I) Konsentrasi_Surfaktan	(J) Konsentrasi_Surfaktan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
plasebo	Tween 1%	-51.41425(*)	2.42989	.000	-57.0176	-45.8109
	Twen 1,5%	-155.79922(*)	2.42989	.000	-161.4026	-150.1959
	Tween 2%	-101.84796(*)	2.42989	.000	-107.4513	-96.2446
Tween 1%	plasebo	51.41425(*)	2.42989	.000	45.8109	57.0176
	Twen 1,5%	-104.38497(*)	2.42989	.000	-109.9883	-98.7816
	Tween 2%	-50.43371(*)	2.42989	.000	-56.0370	-44.8304
Twen 1,5%	plasebo	155.79922(*)	2.42989	.000	150.1959	161.4026
	Tween 1%	104.38497(*)	2.42989	.000	98.7816	109.9883
	Tween 2%	53.95126(*)	2.42989	.000	48.3479	59.5546
Tween 2%	plasebo	101.84796(*)	2.42989	.000	96.2446	107.4513
	Tween 1%	50.43371(*)	2.42989	.000	44.8304	56.0370
	Twen 1,5%	-53.95126(*)	2.42989	.000	-59.5546	-48.3479

* Berbeda secara bermakna pada nilai signifikansi $\alpha < 0,05$

Lampiran 32

Uji Distribusi Normal Saphiro-Wilk Terhadap Penambahan Tween 80

Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 6.5 jam 1

- Tujuan : mengetahui distribusi kadar ibuprofen
- Hipotesa : H_0 = data kadar ibuprofen terdistribusi normal
 H_a = data kadar ibuprofen tidak terdistribusi normal
- α : 0.05
- Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$
- Hasil : Nilai signifikansi keempat kelompok $> \alpha$
- Kesimpulan : H_0 diterima sehingga data terdistribusi normal

	Kelompok	Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
Konsentrasi Ibuprofen	Plasebo	.996	3	.875
	Tween 1%	.935	3	.507
	Tween 1,5%	.944	3	.546
	Tween 2%	.995	3	.863

Lampiran 33

Uji Homogenitas Varian Lavene Terhadap Penambahan Tween 80

Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 6.5 jam 1

Tujuan : mengetahui homogenitas variansi data kadar ibuprofen dengan penambahan variasi konsentrasi tween 80

Hipotesa : H_0 = data kadar ibuprofen bervariasi homogen

H_a = data kadar ibuprofen tidak bervariasi homogen

α : 0.05

Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi keempat kelompok $> \alpha$

Kesimpulan : H_0 diterima sehingga data bervariasi homogen

Hasil Uji Homogenitas

Konsentrasi Ibuprofen	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
	.709	3	8	.573

Lampiran 34

Uji Analisis Varian Satu Arah Terhadap Penambahan Tween 80

Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 6.5 jam 1

Tujuan : mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna pada penambahan variasi konsentrasi tween 80 pada absorbsi ibuprofen

Hipotesa : H_0 = aktivitas kadar ibuprofen tidak berbeda secara bermakna

H_a = aktivitas kadar ibuprofen berbeda secara bermakna

α : 0.05

Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi $< \alpha$

Kesimpulan : H_0 ditolak sehingga ada perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan

Hasil Uji Variansi Satu Arah

Konsentrasi Ibuprofen

ANOVA

Konsentrasi Ibuprofen

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6836.640	3	2278.880	835.035	.000
Within Groups	21.833	8	2.729		
Total	6858.473	11			

Lampiran 35

**Uji Beda Nyata Terkecil terhadap Terhadap Penambahan Tween 80
Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 6,5 jam 1**

Tujuan : mengetahui ada tidaknya perbedaan antar kelompok perlakuan pada penambahan variasi konsentrasi tween 80 terhadap absorpsi ibuprofen

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Konsentrasi_ibuprofen
LSD

(I) Konsentrasi_Sur faktan	(J) Konsentrasi Surfaktan	Mean Difference (I- J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
plasebo	Tween 1%	-26.86960(*)	1.34885	.000	-29.9800	-23.7591
	Twen 1,5%	-63.00790(*)	1.34885	.000	-66.1183	-59.8974
	Tween 2%	-49.26596(*)	1.34885	.000	-52.3764	-46.1555
Tween 1%	plasebo	26.86960(*)	1.34885	.000	23.7591	29.9800
	Twen 1,5%	-36.13830(*)	1.34885	.000	-39.2487	-33.0279
	Tween 2%	-22.39637(*)	1.34885	.000	-25.5068	-19.2859
Twen 1,5%	plasebo	63.00790(*)	1.34885	.000	59.8974	66.1183
	Tween 1%	36.13830(*)	1.34885	.000	33.0279	39.2487
	Tween 2%	13.74193(*)	1.34885	.000	10.6315	16.8524
Tween 2%	plasebo	49.26596(*)	1.34885	.000	46.1555	52.3764
	Tween 1%	22.39637(*)	1.34885	.000	19.2859	25.5068
	Twen 1,5%	-13.74193(*)	1.34885	.000	-16.8524	-10.6315

* Berbeda secara bermakna pada nilai signifikansi $\alpha < 0,05$

Lampiran 36

Uji Distribusi Normal Saphiro-Wilk Terhadap Penambahan Tween 80 Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 6.5 jam 3

- Tujuan : mengetahui distribusi kadar ibuprofen
- Hipotesa : H_0 = data kadar ibuprofen terdistribusi normal
 H_a = data kadar ibuprofen tidak terdistribusi normal
- α : 0.05
- Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$
- Hasil : Nilai signifikansi keempat kelompok $> \alpha$
- Kesimpulan : H_0 diterima sehingga data terdistribusi normal

	Kelompok	Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
Konsentrasi Ibuprofen	Plasebo	1.000	3	.992
	Tween 1%	.988	3	.793
	Tween 1,5%	.987	3	.783
	Tween 2%	.979	3	.722

Lampiran 37

Uji Homogenitas Varian Lavene Terhadap Penambahan Tween 80

Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 6.5 jam 3

Tujuan : mengetahui homogenitas variansi data kadar ibuprofen dengan penambahan variasi konsentrasi tween 80

Hipotesa : H_0 = data kadar ibuprofen bervariasi homogen

H_a = data kadar ibuprofen tidak bervariasi homogen

α : 0.05

Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi keempat kelompok $> \alpha$

Kesimpulan : H_0 diterima sehingga data bervariasi homogen

Hasil Uji Homogenitas

Konsentrasi Ibuprofen	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
	1.759	3	8	.232

Lampiran 38

Uji Analisis Varian Satu Arah Terhadap Penambahan Tween 80

Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 6.5 jam 3

Tujuan : mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna pada penambahan variasi konsentrasi tween 80 pada absorbs ibuprofen

Hipotesa : H_0 = aktivitas kadar ibuprofen tidak berbeda secara bermakna

H_a = aktivitas kadar ibuprofen berbeda secara bermakna

α : 0.05

Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi $< \alpha$

Kesimpulan : H_0 ditolak sehingga ada perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan

Hasil Uji Variansi Satu Arah

Konsentrasi Ibuprofen

ANOVA

Konsentrasi Ibuprofen

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	8583.066	3	2861.022	332.274	.000
Within Groups	68.883	8	8.610		
Total	8651.949	11			

Lampiran 39

**Uji Beda Nyata Terkecil terhadap Terhadap Penambahan Tween 80
Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 6,5 jam 3**

Tujuan : mengetahui ada tidaknya perbedaan antar kelompok perlakuan pada penambahan variasi konsentrasi tween 80 terhadap absorpsi ibuprofen

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Konsentrasi_Ibuprofen
LSD

(I) Konsentrasi Surfaktan	(J) Konsentrasi Surfaktan	Mean Difference (I-J)	Std. Error		Sig.	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound		Lower Bound	Upper Bound
plasebo	Tween 1%	-33.02974(*)	2.39589		.000	-38.5547	-27.5048
	Twen 1,5%	-72.98600(*)	2.39589		.000	-78.5109	-67.4611
	Tween 2%	-19.44108(*)	2.39589		.000	-24.9660	-13.9162
Tween 1%	plasebo	33.02974(*)	2.39589		.000	27.5048	38.5547
	Twen 1,5%	-39.95626(*)	2.39589		.000	-45.4812	-34.4313
	Tween 2%	13.58866(*)	2.39589		.000	8.0637	19.1136
Twen 1,5%	plasebo	72.98600(*)	2.39589		.000	67.4611	78.5109
	Tween 1%	39.95626(*)	2.39589		.000	34.4313	45.4812
	Tween 2%	53.54492(*)	2.39589		.000	48.0200	59.0698
Tween 2%	plasebo	19.44108(*)	2.39589		.000	13.9162	24.9660
	Tween 1%	-13.58866(*)	2.39589		.000	-19.1136	-8.0637
	Twen 1,5%	-53.54492(*)	2.39589		.000	-59.0698	-48.0200

* Berbeda secara bermakna pada nilai signifikansi $\alpha < 0,05$

Lampiran 40

Uji Distribusi Normal Saphiro-Wilk Terhadap Penambahan Tween 80 Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 6.5 jam 5

- Tujuan : mengetahui distribusi kadar ibuprofen
- Hipotesa : H_0 = data kadar ibuprofen terdistribusi normal
 H_a = data kadar ibuprofen tidak terdistribusi normal
- α : 0.05
- Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$
- Hasil : Nilai signifikansi keempat kelompok $> \alpha$
- Kesimpulan : H_0 diterima sehingga data terdistribusi normal

	Kelompok	Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
Konsentrasi Ibuprofen	Plasebo	.906	3	.404
	Tween 1%	.870	3	.295
	Tween 1,5%	.842	3	.218
	Tween 2%	.910	3	.418

Lampiran 41

Uji Homogenitas Varian Lavene Terhadap Penambahan Tween 80

Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 6.5 jam 5

Tujuan : mengetahui homogenitas variansi data kadar ibuprofen dengan penambahan variasi konsentrasi tween 80

Hipotesa : H_0 = data kadar ibuprofen bervariasi homogen

H_a = data kadar ibuprofen tidak bervariasi homogen

α : 0.05

Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi keempat kelompok $> \alpha$

Kesimpulan : H_0 diterima sehingga data bervariasi homogen

Hasil Uji Homogenitas

Konsentrasi Ibuprofen	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
	1.839	3	8	.209

Lampiran 42

Uji Analisis Varian Satu Arah Terhadap Penambahan Tween 80

Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 6.5 jam 5

Tujuan : mengetahui ada tidaknya perbedaan yang bermakna pada penambahan variasi konsentrasi tween 80 pada absorbsi ibuprofen

Hipotesa : H_0 = aktivitas kadar ibuprofen tidak berbeda secara bermakna

H_a = aktivitas kadar ibuprofen berbeda secara bermakna

α : 0.05

Kriteria : H_0 ditolak jika nilai signifikansi $< \alpha$

Hasil : Nilai signifikansi $< \alpha$

Kesimpulan : H_0 diterima sehingga ada tidak ada perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan

Hasil Uji Variansi Satu Arah

Konsentrasi Ibuprofen

ANOVA

Konsentrasi Ibuprofen

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	16540.727	3	5513.576	163.668	.000
Within Groups	269.501	8	33.688		
Total	16810.228	11			

Lampiran 43

**Uji Beda Nyata Terkecil terhadap Terhadap Penambahan Tween 80
Terhadap Absorpsi Ibuprofen Pada Cairan Simulasi pH 6,5 jam 5**

Tujuan : mengetahui ada tidaknya perbedaan antar kelompok perlakuan pada penambahan variasi konsentrasi tween 80 terhadap absorpsi ibuprofen

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Konsentrasi_ibuprofen
LSD

(I) Konsentrasi_S urfaktan	(J) Konsentrasi_Surfakt an	Mean Difference (I-J)	Std. Error		Sig.	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound		Lower Bound	Upper Bound
plasebo	Tween 1%	40.25043(*)	4.73903		.000	-51.1786	-29.3222
	Twen 1,5%	94.27442(*)	4.73903		.000	-105.2026	-83.3462
	Tween 2%	-7.63725	4.73903		.146	-18.5655	3.2910
Tween 1%	plasebo	40.25043(*)	4.73903		.000	29.3222	51.1786
	Twen 1,5%	54.02400(*)	4.73903		.000	-64.9522	-43.0958
	Tween 2%	32.61318(*)	4.73903		.000	21.6850	43.5414
Twen 1,5%	plasebo	94.27442(*)	4.73903		.000	83.3462	105.2026
	Tween 1%	54.02400(*)	4.73903		.000	43.0958	64.9522
	Tween 2%	86.63717(*)	4.73903		.000	75.7090	97.5654
Tween 2%	plasebo	7.63725	4.73903		.146	-3.2910	18.5655
	Tween 1%	32.61318(*)	4.73903		.000	-43.5414	-21.6850
	Twen 1,5%	86.63717(*)	4.73903		.000	-97.5654	-75.7090

* Berbeda secara bermakna pada nilai signifikansi $\alpha < 0,$