

SURYANI LUKITO

**PENGARUH pH TERHADAP
STABILITAS KADAR KETOKONAZOL
DALAM SEDIAAN SHAMPOO**



No. INDIK	1530 /96
TGL. JUD	27.5.96
P. J. E.	
No. GURU	FF LUK P-1
KCP. KE	1154TU)

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA
1995**

PENGARUH pH TERHADAP
STABILITAS KADAR KETOKONAZOL
DALAM SEDIAAN SHAMPOO

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh
gelar sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Katolik Widya Mandala

Surabaya

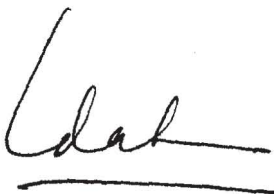
1995

Oleh

Suryani Lukito

(2443089050)

Disetujui Oleh :



(Dra. Idajani Hadinoto, MS)

Pembimbing I



(DR. Widji Suratri)

Pembimbing II

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas karunia dan rahmatNya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang sederhana ini. Adapun skripsi dibuat untuk memenuhi syarat-syarat pada Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini telah banyak mendapat bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada :

1. Ibu Dra. Idajani Hadinoto, MS, Apt dan Ibu DR. Widji Soeratri, Apt , selaku dosen pembimbing yang telah banyak memberikan bantuan bimbingan, dorongan, saran dan petunjuk sehingga tersusunnya skripsi ini.
2. Ibu Dra. Sri Gunarti, MS, Apt selaku Kepala laboratorium Farmasetika Industri Steril yang telah memberikan bantuan dalam peminjaman alat.
3. Bapak Drs. Soewandhy Widjaya, Apt selaku Kepala Laboratorium Farmasetika Formulasi yang telah memberikan

bantuan dalam peminjaman alat.

4. Staf perpustakaan yang selama ini membantu dalam peminjaman buku-buku pustaka yang diinginkan.
5. Staf pengurus Universitas Katolik Widya Mandala Fakultas Farmasi Surabaya yang telah banyak memberikan bantuan dalam penyusunan skripsi ini.
6. Orang tua penulis yang telah banyak memberikan bantuan dan dorongan sehingga tersusunnya skripsi ini.
7. Kakak-kakak dan adik penulis yang telah banyak memberikan bantuan dan petunjuk sehingga terlaksananya penulisan skripsi ini.
8. Teman-teman yang telah memberi bantuan dan dorongan hingga terlaksananya penyusunan skripsi ini.

Akhir kata, penulis mengharapkan saran-saran dan kritik demi penyempurnaan penyusunan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi dunia pendidikan umumnya dan dunia farmasi khususnya.

Surabaya, 2 Juni 1995

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman judul	i
Halaman pengesahan	ii
Kata pengantar	iii
Daftar isi	v
Daftar tabel	viii
Daftar gambar	x
Daftar lampiran	xi

BAB	Halaman
I. PENDAHULUAN	
I. Latar belakang masalah	1
II. Permasalahan	6
III. Tujuan penelitian	6
IV. Hipotesis penelitian	7
II. TINJAUAN PUSTAKA	
1. Stabilitas sediaan farmasi	9
1.1. Tinjauan umum stabilitas sediaan farmasi	9
1.2. Jenis stabilitas	10
1.2.1. Stabilitas kimia	10
1.2.2. Stabilitas fisik	12
1.2.3. Stabilitas mikrobiologik	13
1.2.4. Stabilitas terapeutik	14
1.2.5. Stabilitas toksikologik	14
1.3. Faktor - faktor yang dapat mempengaruhi stabilitas sediaan farmasi	14
1.3.1. Pengaruh fisik	15
1.3.1.1. Pengaruh suhu	15

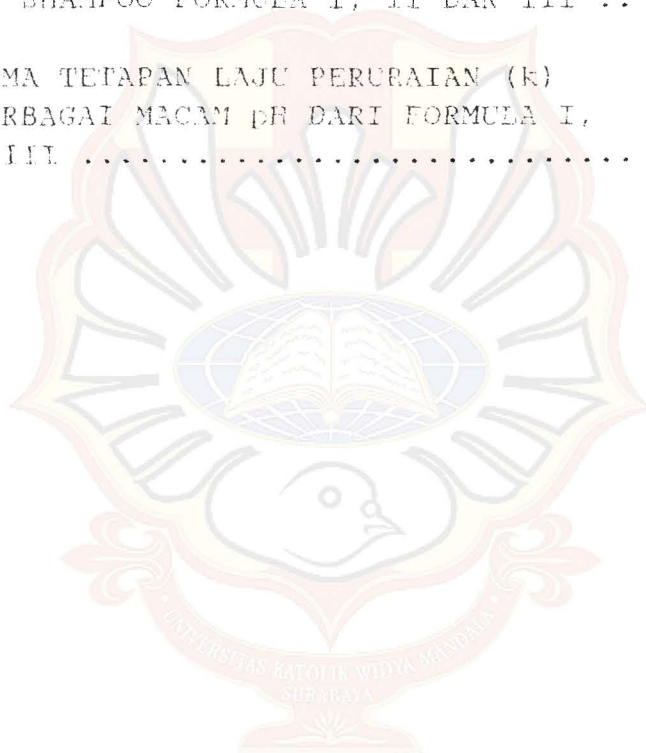
1.3.1.2. Pengaruh kelembaban	17
1.3.1.3. Pengaruh cahaya	17
1.3.1.4. Pengaruh radiasi	18
1.3.2. Pengaruh mekanik	18
1.3.3. Pengaruh mikroorganisme	19
1.3.4. Pengaruh kimia	19
1.3.5. Pengaruh katalisator	20
1.3.5.1. Katalisa asam basa umum	21
1.3.5.2. Katalisa asam basa spesifik	22
1.4. Mekanisme ketidakstabilan kimia	22
1.4.1. Hidrolisis	22
1.4.2. Oksidasi	23
1.4.3. Reaksi-reaksi lain	24
1.5. Ketokonazol	27
1.5.1. Sifat fisika dan kimia	27
1.5.2. Khasiat dan penggunaan	28
1.5.3. Farmakokinetika	30
1.5.4. Identifikasi	31
1.6. Shampoo	31
1.6.1. Tinjauan umum shampoo	31
1.6.2. Mekanisme kerja shampoo	33
1.6.3. Formula shampoo	36
1.6.4. Evaluasi dari shampoo	46
III. METODOLOGI PENELITIAN	
1. Bahan	49
2. Alat	50
3. Rancangan penelitian	50
3.1. Evaluasi data	53
4. Tahapan penelitian	56
4.1. Identifikasi ketokonazol	56
4.2. Pembuatan dan penyimpanan sediaan	57
4.2.1. Pembuatan sediaan	57
4.2.2. Penyimpanan sediaan	64
4.3. Penetapan spesifikasi sediaan shampoo ketokonazol	64
4.3.1. Pemeriksaan stabilitas sediaan fisik ..	64

4.3.2. Penentuan derajat keasaman (pH)	64
4.3.3. Viskositas	65
4.3.4. Penentuan berat jenis sediaan	66
4.4. Stabilitas kadar	67
4.4.1. Pembuatan larutan baku induk Ketokonazol	67
4.4.2. Pembuatan larutan baku kerja Ketokonazol	68
4.4.3. Penentuan panjang gelombang maksimum ..	68
4.4.4. Pembuatan kurva baku	69
4.4.5. Penetapan kadar ketokonazol dalam sediaan shampoo	69
 IV. HASIL PENELITIAN DAN PENGOLAHAN DATA	
1.1. Uji kualitatif ketokonazol	71
1.2. Uji kuantitatif ketokonazol	75
 2. Pengujian karakteristik sediaan	75
2.1. Pengujian penampilan sediaan	75
2.2. Pengujian viskositas sediaan	76
2.3. Pengujian berat jenis sediaan	77
2.4. Pengujian pH sediaan	78
 3. Pengujian stabilitas kimia	83
3.1. Pembuatan baku induk	83
3.2. Pembuatan larutan baku kerja	83
3.3. Penentuan panjang gelombang maksimum	84
3.4. Pembuatan kurva baku	86
 4. Penetapan kadar ketokonazol dalam sediaan .	88
 V. PEMBAHASAN	95
 VI. KESIMPULAN	101
 VII. SARAN	102
 VIII. DAFTAR PUSTAKA	103

DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
I. PENENTUAN KADAR (%)	51
II. PENENTUAN TETAPAN LAJU PERURAIAN (k) ..	52
III. PENENTUAN SHELF LIFE ($t_{90\%}$)	52
IV. RANGKUMAN RUMUS ANAVA BLOK ACAK	54
V. RANGKUMAN RUMUS ANAVA ACAK SEMPURNA ...	55
VI. KOMPOSISI SEDIAAN SHAMPOO DAN KONSENTRASINYA PADA FORMULA I, II, III ..	61
VII. PEMBUATAN LARUTAN BAKU KERJA KETOKONAZOL	68
VIII. PEMERIKSAAN SUHU LEBUR	71
IX. PENGUJIAN PENAMPILAN SEDIAAN LARUTAN SHAMPOO KETOKONAZOL FORMULA I, II, III ..	76
X. PENGUJIAN VISKOSITAS SEDIAAN LARUTAN SHAMPOO KETOKONAZOL FORMULA I, II, III ..	77
XI. PENGUJIAN BERAT JENIS SEDIAAN LARUTAN SHAMPOO KETOKONAZOL FORMULA I, II, III ..	78
XII. PENGUJIAN pH SEDIAAN LARUTAN SHAMPOO KETOKONAZOL FORMULA I, II, III	79
XIII. KONSENTRASI LARUTAN BAKU KERJA KETOKONAZOL	83
XIV. NILAI SERAPAN LARUTAN BAKU KERJA KETOKONAZOL 153,2 dan 252,0 $\mu\text{g/ml}$ PADA BERBAGAI MACAM PANJANG GELOMBANG YANG DILARUTKAN DALAM HCl 0,1 N	85

XV. NILAI BERAPAN LARUTAN KETOKONAZOL DALAM HCl 0,1 N PADA BERBAGAI KONSENTRASI PADA PANJANG GELOMBANG MAKSIMUM 269 nm .	86
XVI. HASIL PENENTUAN KADAR KETOKONAZOL DALAM SEDIAAN	89
XVII. HARGA TETAPAN LAJU PERURAIAN (k) DAN SHELF LIFE (t _{90%}) KETOKONAZOL DALAM SEDIAAN SHAMPOO FORMULA I, II DAN III ..	92
XVIII. LOGARITMA TETAPAN LAJU PERURAIAN (k) PADA BERBAGAI MACAM pH DARI FORMULA I, II DAN III	93



DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Mekanisme pengusiran lemak	34
2. Pelepasan minyak dari rambut	35
3. Termogram DSC substansi ketokonazol	72
4. Spektrum infra merah ketokonazol (hasil pengamatan dan pustaka)	74
5. Kurva hubungan pH vs waktu (hari) dari formula I, II dan III (masing-masing dari replikasi 1)	80
6. Kurva hubungan pH vs waktu (hari) dari formula I, II dan III (masing-masing dari replikasi 2)	81
7. Kurva hubungan pH vs waktu (hari) dari formula I, II dan III (masing-masing dari replikasi 3)	82
8. Kurva hubungan absorpsi vs panjang gelombang (nm) dalam HCl 0,1 N	85
9. Kurva hubungan absorpsi vs konsentrasi (µg/ml) dalam HCl 0,1 N pada berbagai konsentrasi	87
10. Kurva hubungan kadar ketokonazol (%) vs waktu penyimpanan (hari) pada formula I, II dan III	90
11. Kurva hubungan log kadar (%) vs waktu penyimpanan (hari) pada formula I, II dan III	91
12. Kurva log k vs pH dari masing - masing formula	94

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Daftar nilai-nilai bilangan gelombang inframerah ketokonazol pada pelat KBr (hasil pengamatan)	408
2. Perhitungan anava blok acak	409
3. Perhitungan anava (penentuan tetapan laju peruraian (k)	412
4. Perhitungan anava (penentuan "shelf life", t90%)	414
5. Tabel nilai-nilai F pada taraf signifikan 5%	416
6. Tabel nilai-nilai HSD 0,05	417
7. Tabel nilai-nilai R pada taraf signifikan 5% dan 1%	418
8. Sertifikat Analisis ketokonazol	419

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang pengaruh pH terhadap sediaan shampoo yang mengandung ketokonazol.

Sediaan dibuat menjadi tiga formula dengan masing - masing formula mempunyai pH yang berlainan, yaitu pH 4, pH 5, dan pH 6.

Penentuan kadar dilakukan menurut cara yang ditetapkan pada USP XX dengan menggunakan alat spektrofotometer.

Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa ketokonazol yang terdapat dalam sediaan shampoo stabil pada pH 6 dan menunjukkan harga k yang terkecil dan "shelf life" yang terbesar, hal ini menunjukkan bahwa pH 6 adalah sediaan yang baik sebagai shampoo yang mengandung ketokonazol.

