

**SKRIPSI**

**KARAKTERISASI FISIKOKIMIA  
KOKRISTAL ASAM *p*-METOKSISINAMAT-  
KAFEIN YANG DIBUAT DENGAN METODE  
PENGUAPAN PELARUT**



**INTAN PURNAMA SARI**

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA  
DEPARTEMEN FARMASETIKA  
SURABAYA  
2020**

**Lembar Pengesahan**

**KARAKTERISASI FISIKOKIMIA KOKRISTAL  
ASAM *p*-METOKSISINAMAT-KAFEIN  
YANG DIBUAT DENGAN METODE PENGUAPAN  
PELARUT**

**SKRIPSI**

**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat  
Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada  
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga  
2020**

**Oleh :**

**Intan Purnama Sari  
NIM.051611133080**

**Skripsi ini telah disetujui  
tanggal 5 Agustus 2020 oleh :**

**Pembimbing Utama**



**Prof. Dr. apt. Dwi Setyawan, S.Si., M.Si.  
NIP. 197111301997031003**

**Pembimbing Serta**



**apt. Helmy Yusuf, M.Sc., Ph.D.  
NIP. 197907152003121002**

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Intan Purnama Sari

NIM : 051611133080

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa saya tidak melakukan tindakan/kegiatan plagiasi dalam menyusun Naskah Tugas Akhir/Skripsi dengan judul :

**Karakterisasi Fisikokimia Kokristal Asam *p*-metoksisinamat-Kafein yang Dibuat dengan Metode Penguapan Pelarut**

Apabila di kemudian hari diketahui bahwa isi Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipegunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 4 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Intan Purnama Sari  
NIM 051611133080

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Intan Purnama Sari

NIM : 051611133080

menyatakan bahwa demi kepentingan perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui abstrak Skripsi yang saya tulis dengan judul :

**Karakterisasi Fisikokimia Kokristal Asam *p*-metoksisinamat-Kafein  
yang Dibuat dengan Metode Penguapan Pelarut**

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik, sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat diperlakukan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 4 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Intan Purnama Sari  
NIM 051611133080

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT atas segala nikmat kesehatan, kekuatan, kemudahan dan kelancaran yang telah diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“KARAKTERISASI FISIKOKIMIA KOKRISTAL ASAM *p*-METOKSISINAMAT-KAFEIN YANG DIBUAT DENGAN METODE PENGUAPAN PELARUT”** untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Akhir kata, saya mengucapkan terima kasih yang sebesar besarnya kepada:

1. Bapak Prof. Dr. apt. Dwi Setyawan, S.Si., M.Si. selaku pembimbing utama yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, pikiran, serta penuh kesabaran dalam membimbing, memberikan ilmu, motivasi, pelajaran hidup dan nasihat kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
2. Bapak apt. Helmy Yusuf, S.Si., M.Sc., Ph.D. selaku pembimbing serta yang telah meluangkan waktu untuk membimbing dan memberikan saran, nasihat serta dukungannya kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
3. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., MT., Ak., CMA., selaku rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan untuk melaksanakan pendidikan Sarjana di Universitas Airlangga.
4. Ibu Prof. Dr. apt. Hj, Umi Athiyah, M.Si. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan untuk menyelesaikan program pendidikan S-1 di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
5. Ibu Dr. apt. Retno Sari, M.Sc. selaku Ketua Departemen Farmasetika atas segala kesempatan dan fasilitas yang telah

diberikan selama melakukan penelitian sehingga memudahkan penulis dalam menyelesaikan skripsi.

6. Ibu apt. Dewi Melani Hariyadi, S.Si., M.Phil., Ph.D. dan Bapak apt. Abhimata Paramanandana., M.Sc. selaku dosen penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan untuk menyempurnakan skripsi ini.
7. Ibu apt. Ana Yuda, S.Si., M.Pharm. selaku dosen wali atas bimbingan, nasihat, semangat, dan motivasi kepada penulis selama menjalani studi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
8. Ibu apt. Diajeng Putri Paramita, S. Farm., M.Si., Mas Ari dan Mbak Novi yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan masukan dan saran kepada penulis selama melaksanakan penelitian.
9. Bapak dan Ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah membagikan ilmu, dan menjadi inspirasi kepada penulis selama menjalani studi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
10. Seluruh tenaga nonkependidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga terutama Pak Dwi, Mas Dian dan Ibu Ari atas segala bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama melaksanakan penelitian ini.
11. Kedua orang tua penulis, Bapak Alm. H. Drs. Hendro Rudy, M.Si, dan Ibu Wahyu Ningsih, serta kakak kandung penulis, Linda Ratnawari, Nimas Nor Santy, dan Ratih Surya Dewi dan seluruh keluarga besar atas semua doa, motivasi, nasehat, semangat, dukungan, kasih sayang, dan segala sesuatu yang diberikan kepada penulis.

12. Kak V. Eres Erfadrin atas ilmu, saran, motivasi dan segala sesuatu yang diberikan kepada penulis
13. Tim skripsi kokristal APMS - (kafein, sakarin, asam suksinat) yaitu Belinda, Safira, Nofika, Ursulla, dan Zaesal atas motivasi, saran, bantuan, kerjasama dan hiburan selama melakukan penelitian ini.
14. Teman-teman skripsi di Departemen Farmasetika atas segala bantuan dan kerjasamanya selama melakukan penelitian ini.
15. Teman-teman angkatan 2016 yang telah memberikan motivasi selama menyelesaikan program sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
16. Sahabat yaitu Ella, Erika, dan Tiwi yang telah berbagi kebahagiaan, canda, dan tawa selama menyelesaikan program sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
17. Keluarga Bapak-Ibu Baskara 2019, yaitu Firman, Favian, Luke, Fathnin, Belinda, Nina, Qory, Rival, Rafiqa, Atul, dan Madi yang telah menginspirasi penulis selama menyelesaikan program sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
18. Sahabat dekat, yaitu Nanda dan Putri, yang telah memberikan motivasi, semangat, dukungan, dan nasihat kepada penulis selama menyelesaikan program sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
19. Sahabat SMA penulis, Putri Rsp dan Dinda yang telah menemani dan memberikan semangat kepada penulis dari SMA hingga penulis menyelesaikan program sarjana.
21. Partner yang selalu menemani, Hikam yang telah memberi dukungan, semangat, motivasi, nasihat, dan segala sesuatu selama

SMA hingga penulis dapat menyelesaikan Program sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Akhir kata penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu atas bantuan dan dukungan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan. Semoga Allah membalas kebaikan yang telah diberikan kepada penulis. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat di bidang kefarmasian dan almamater Universitas Airlangga.

Penulis



Intan Purnama Sari

**RINGKASAN****KARAKTERISASI FISIKOKIMIA KOKRISTAL ASAM *p*-METOKSISINAMAT-KAFEIN YANG DIBUAT DENGAN METODE PENGUAPAN PELARUT**

Intan Purnama Sari

Kencur memiliki kandungan utama yaitu etil *p*-metoksisinamat (EPMS) yakni sebesar 31,77% yang di dalam tubuh akan mengalami hidrolisis menjadi senyawa aktif biologis asam *p*-metoksisinamat (APMS), senyawa ini bekerja sebagai antiinflamasi dengan menghambat enzim siklooksigenase, sehingga konversi asam arakhidonat menjadi prostaglandin akan terganggu. APMS memiliki kelarutan dalam air yang rendah yaitu 0,71 mg/mL pada suhu 25°C yang berarti sangat sukar larut. Kelarutan yang buruk dapat menyebabkan bioavailabilitas dalam tubuh rendah sehingga efek yang ditimbulkan menjadi tidak optimal.

Pembentukan kokristal memberikan potensi yang baik terhadap peningkatan kelarutan, laju disolusi, bioavailabilitas, stabilitas fisik, stabilitas kimia, kompresibilitas, dan higroskopisitas suatu BAF. Pembentukan ini memerlukan koformer yang mampu berinteraksi secara nonkovalen dengan APMS pada besaran perbandingan stoikiometri tertentu. Kafein merupakan golongan alkaloid yang dapat digunakan sebagai koformer karena tergolong dalam *Generally Recognized as Safe* (GRAS), larut dalam air, serta mempunyai gugus karbonil pembentuk ikatan hidrogen dengan APMS. Setelah dilakukan prediksi ikatan menggunakan aplikasi *HyperChem* dihasilkan energi potensial antara APMS-kafein pada perbandingan molar 1:1 lebih rendah dibandingkan energi yang dihasilkan APMS tunggal. Semakin rendah energi yang dihasilkan, maka semakin mudah pula terbentuk reaksi APMS-kafein melalui ikatan hidrogen.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik fisikokimia (titik lebur, kisi kristal, gugus fungsi, dan morfologi permukaan) kokristal APMS-kafein perbandingan molar 1:1 (KK) yang dibuat dengan metode penguapan pelarut dan dikarakterisasi menggunakan spektroskopi inframerah (IR), *Differential Scanning Calorimetry* (DSC), Difraksi Sinar X Serbuk (DSXS) dan *Scanning Electron Microscope* (SEM).

Hasil karakterisasi DSC pada termogram KK menghasilkan puncak endotermik dengan titik lebur lebih rendah dari APMS (173,55°C) dan kafein (235,86°C) yakni pada suhu 155,09°C.

Hasil karakterisasi dengan DSXS pada campuran fisik 1:1 menunjukkan data  $2\theta$  yang hampir sama dan identik dengan sudut yang muncul pada dua bahan penyusunnya yaitu APMS dan kafein. Hal ini berarti bahwa pada campuran fisik ini tidak terjadi interaksi antara APMS dengan kafein. Kokristal APMS-kafein (KK) menunjukkan profil difraktogram yang mengindikasikan terbentuknya kristal baru dibuktikan dengan munculnya puncak baru pada sudut  $2\theta = 9.4054^\circ$ ;  $13.8609^\circ$ ;  $15.2124^\circ$ ;  $17.8274^\circ$ ; dan  $19.2285^\circ$ .

Hasil mikrofotograf SEM menunjukkan APMS memiliki bentuk kristal yaitu *bladed* atau seperti sebuah bilah dan kafein mempunyai habit kristal berbentuk lamellar atau berlapis-lapis. Pada hasil mikrofotograf kokristal APMS-kafein dengan perbandingan molar 1:1, terlihat bentuk habit yang berbeda dengan habit kedua bahan penyusunnya, yaitu memiliki habit kristal berbentuk kolumnar atau kolom. Hal ini menunjukkan bahwa kokristal APMS-kafein yang dibuat dengan metode penguapan pelarut berhasil terbentuk.

Hasil karakterisasi menggunakan spektrofotometer inframerah menunjukkan bahwa pada campuran fisik 1:1 menunjukkan hilangnya pita serapan pada gugus fungsi O-H APMS yang awalnya berada pada bilangan gelombang  $3064,89\text{ cm}^{-1}$ . Pada campuran fisik 1:1 juga terlihat hilangnya gugus fungsi C=O karboksilat APMS yang awalnya terdeteksi pada bilangan gelombang  $1689,64\text{ cm}^{-1}$ . Sedangkan untuk gugus fungsi C-O, C=C, dan C-H tidak mengalami pergeseran yang signifikan. Hasil ini menunjukkan bahwa campuran fisik APMS-kaf dengan perbandingan molar 1:1 diprediksi dapat terjadi interaksi intermolekuler antara keduanya. Dibuktikan dengan hilangnya pita serapan gugus fungsi O-H karboksilat dan C=O karboksilat dari APMS.

Kesimpulan yang diperoleh berdasarkan hasil karakterisasi terhadap APMS, Kaf, campuran fisik 1:1, dan KK dengan menggunakan DSC, DSXS, SEM, dan FTIR adalah kokristal APMS dengan kafein yang dibuat melalui metode penguapan pelarut telah terbentuk dan mempunyai karakteristik fisikokimia yang berbeda dibandingkan campuran fisik dan komponen penyusun kokristal.