

**SKRIPSI**

**PENINGKATAN LAJU DISOLUSI ASAM MEFENAMAT  
DENGAN PEMBENTUKAN KO-KRISTAL  
ASAM MEFENAMAT-SAKARIN  
(Metode Penguapan Pelarut dengan Rotavapor)**



**RIKYAWAN KUSWANDIONO**

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA  
DEPARTEMEN FARMASETIKA  
SURABAYA  
2014**

**SKRIPSI**

**PENINGKATAN LAJU DISOLUSI ASAM MEFENAMAT  
DENGAN PEMBENTUKAN KO-KRISTAL  
ASAM MEFENAMAT-SAKARIN  
(Metode Penguapan Pelarut dengan Rotavapor)**



**RIKYAWAN KUSWANDIONO**

**051011060**

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA  
DEPARTEMEN FARMASETIKA  
SURABAYA**

**2014**

**LEMBAR PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi / Karya ilmiah saya, dengan judul :

**PENINGKATAN LAJU DISOLUSI ASAM MEFENAMAT DENGAN  
PEMBENTUKAN KO-KRISTAL ASAM MEFENAMAT-SAKARIN  
(Metode Penguapan Pelarut dengan Rotavapor)**

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

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya

Surabaya, September 2014



**Rikyawan Kuswandiono**  
**NIM : 051011060**

## SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Rikyawan Kuswandiono

NIM : 051011060

Fakultas : Farmasi

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir yang saya tulis dengan judul :

**PENINGKATAN LAJU DISOLUSI ASAM MEFENAMAT DENGAN  
PEMBENTUKAN KO-KRISTAL ASAM MEFENAMAT-SAKARIN  
(Metode Penguapan Pelarut dengan Rotavapor)**

Adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya

Surabaya, September 2014



**Rikyawan Kuswandiono**  
**NIM : 051011060**

**Lembar Pengesahan**

**PENINGKATAN LAJU DISOLUSI ASAM MEFENAMAT  
DENGAN PEMBENTUKAN KO-KRISTAL  
ASAM MEFENAMAT-SAKARIN  
(Metode Penguapan Pelarut dengan Rotavapor)**

**SKRIPSI**

**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi  
Pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga  
2014**

**Oleh :**

**Rikyawan Kuswandiono**

**NIM : 051011060**

**skripsi ini telah disetujui**

**Tanggal 23 September 2014 oleh :**

**Pembimbing Utama,**

**Pembimbing Serta,**

**Dr.H. Achmad Radjaram, Apt.**

**Dra. Dewi Isadiartuti, M.Si, Apt.**

**NIP.194908281978021001**

**NIP. 196505201991022001**

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, segala puja dan puji syukur atas kehadiran Allah SWT yang telah memberikan Rahmat-Nya dan Anugerah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “PENINGKATAN LAJU DISOLUSI ASAM MEFENAMAT DENGAN PEMBENTUKAN KO-KRISTAL ASAM MEFENAMAT-SAKARIN (Metode Penguapan Pelarut dengan Rotavapor)”. Sholawat serta salam senantiasa kita panjatkan kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW yang telah memberikan panutan dalam hidup kita.

Skripsi ini dibuat untuk memenuhi syarat menjadi sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Dalam pelaksanaan skripsi ini ada beberapa kendala yang dihadapi, tetapi berkat bantuan dari semua pihak maka skripsi ini dapat diselesaikan. Atas bantuan yang diberikan, penulis ingin menyampaikan banyak terima kasih kepada semua pihak yang terlibat, antara lain :

1. Bapak Dr. H. Achmad Radjaram, Apt. selaku dosen pembimbing utama yang telah dengan sabar memberikan bimbingan, arahan, dorongan, dan motivasi kepada penulis baik dalam ilmu akademik maupun ilmu kehidupan.
2. Ibu Dra. Dewi Isadiartuti, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing serta yang telah dengan sabar memberikan bimbingan, arahan, motivasi serta meluangkan waktunya kepada penulis dalam menyusun naskah.
3. Bapak Helmy Yusuf, S.Si., MSc., Ph.D. dan Ibu Dra. Noorma Rosita, M.Si., Apt. selaku dosen penguji yang telah berkenan memeriksa dan memberikan saran serta masukan demi kesempurnaan skripsi ini

4. Dr. Umi Athijah, MS., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas kepada penulis untuk mengikuti program sarjana
5. Dra. Esti Hendradi, Apt., M.Si., Ph.D. selaku Ketua Departemen Farmasetika atas segala kesempatan dan fasilitas yang telah diberikan di Laboratorium Teknologi Farmasi sehingga memudahkan penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
6. Bapak Prof. Dr. Muhammad Zainuddin, Apt, selaku dosen wali yang telah membimbing, memberikan nasehat, saran dan motivasi selama menyelesaikan program pendidikan sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
7. Kedua orang tua tercinta penulis, Dra. Dwi Sinarsari, K, Apt. dan Drs. Erman Rusdiono, yang telah memberikan dukungan non-materi dan materi yang sangat berharga dalam hidup penulis. Tidak lupa kepada adik-adikku Randyka Rusniantoro dan Rezandy Kusbiantoro yang telah mendukung dan menghibur penulis.
8. PT. Aditama Raya Farmindo yang telah membantu dan mendukung dengan menyediakan bahan baku penelitian asam mefenamat dalam penelitian ini.
9. Yang tersayang, Insanul Istiqomah yang selalu memberikan motivasi, dukungan dan selalu menemani penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
10. Sahabat terbaik penulis, Aldita Cahyani Puspitasari dan M. Fuad Yasin yang telah mendukung penulis.
11. Teman-teman ko-kristal, Richad Setia Pratama, Ayu Diah Pratiwi, Avi Admikowati dan Lusi Wijaya Kusuma yang telah memberikan saran dan bantuan kepada penulis.

12. Teman-teman satu tim skripsi farmasetika yang telah memberikan saran dan bantuan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
13. Teman-teman kelas C angkatan 2010 yang penulis banggakan, yang selalu menghibur penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
14. Semua staf pengajar Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya yang telah dengan sabar membagikan ilmunya kepada penulis.
15. Seluruh tenaga non-kependidikan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya terutama tenaga non-kependidikan Laboratorium Teknologi Farmasi (Pak Harmono, Pak Suprijono, Mbak Nawang dan Bu Ari) yang telah membantu penulis dalam mengerjakan karya tulis ini.

Akhir kata penulis juga menghaturkan terima kasih kepada semua pihak yang tidak disebutkan satu per satu atas bantuan dan dukungan sehingga skripsi ini bisa terselesaikan. Semoga Allah memberikan balasan kepada semua pihak yang telah membantu terselesainya skripsi ini. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi kemajuan ilmu farmasi.

Surabaya, September 2014

Penulis,



## RINGKASAN

### **PENINGKATAN LAJU DISOLUSI ASAM MEFENAMAT DENGAN PEMBENTUKAN KO-KRISTAL ASAM MEFENAMAT-SAKARIN (Metode Penguapan Pelarut dengan Rotavapor)**

Rikyawan Kuswandiono

Asam mefenamat adalah turunan asam antranilat yang merupakan golongan obat antiinflamasi non-steroid (NSAID) dan digunakan sebagai analgesik, antipiretik, dan antirematik pada pengobatan sakit kepala, nyeri pasca operasi dan osteoarthritis. Asam mefenamat praktis tidak larut air, tetapi memiliki permeabilitas yang tinggi pada membran saluran cerna. Telah banyak penelitian yang dilakukan untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi asam mefenamat, salah satunya dengan pembentukan ko-kristal.

Ko-kristal adalah kristal multi-komponen yang terdiri dari dua atau lebih molekul padat yang dapat membentuk ikatan hidrogen dengan molekul-molekul dalam senyawa tersebut. Pembentukan ko-kristal memberikan peluang bagi peneliti untuk memodifikasi sifat fisika atau kimia dari bahan aktif, salah satunya kelarutan dan laju disolusi bahan aktif tanpa merusak ikatan kovalen dari bahan aktif tersebut.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk meningkatkan laju disolusi asam mefenamat dengan pembentukan ko-kristal asam mefenamat-sakarín perbandingan molar 1:1 dan 1:2 yang dibuat dengan metode penguapan pelarut dengan rotavapor.

Pada pembuatan ko-kristal asam mefenamat-sakarín metode penguapan pelarut dengan rotavapor, asam mefenamat dan sakarín dengan perbandingan molar 1:1 dan 1:2 dilarutkan dalam etanol. Larutan yang terbentuk kemudian diuapkan dengan alat rotavapor pada suhu 40 °C. Ko-kristal yang diperoleh kemudian dikeringkan dalam eksikator.

Berdasarkan hasil karakterisasi pembentukan ko-kristal asam mefenamat-sakarín perbandingan 1:1 dan 1:2 menunjukkan bahwa produk kokristalisasi tidak terbentuk ko-kristal, melainkan terjadi rekristalisasi membentuk campuran kristal dari proses *co-evaporation*. Hal ini dikarenakan interaksi antara molekul asam mefenamat dengan asam mefenamat lebih kuat dibandingkan interaksi dengan molekul sakarín dan adanya pengaruh pelarut pada saat proses kokristalisasi dapat menyebabkan molekul asam mefenamat tidak dapat berikatan dengan molekul sakarín. Produk kokristalisasi yang membentuk campuran kristal dari proses *co-*

*evaporation* ditentukan laju disolusinya dengan dibandingkan dengan campuran fisik dan asam mefenamat tunggal.

Sampel diuji disolusi dalam bentuk serbuk dan tablet, dengan dibentuk tablet diharapkan dapat menghilangkan faktor-faktor yang memengaruhi uji disolusi seperti luas permukaan, ukuran partikel dan pembasahan. Uji disolusi dilakukan terhadap asam mefenamat, asam mefenamat hasil rekristalisasi, campuran fisik asam mefenamat-sakarín perbandingan 1:1 dan 1:2, campuran kristal asam mefenamat-sakarín perbandingan 1:1 dan 1:2. Alat yang digunakan adalah alat uji disolusi tipe 1 (tipe keranjang) diputar dengan kecepatan  $100 \pm 2$  rpm untuk bentuk serbuk dan alat uji disolusi tipe 2 (tipe dayung) dengan kecepatan  $50 \pm 2$  rpm. Uji disolusi dilakukan pada suhu  $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  dalam media sodium lauril sulfat 2% sebanyak 900 ml. Dari hasil disolusi kemudian dibuat profil disolusi dan dihitung  $\text{ED}_{60}$  dari setiap perlakuan. Didapat  $\text{ED}_{60}$  rata-rata asam mefenamat, asam mefenamat hasil rekristalisasi, campuran fisik asam mefenamat-sakarín 1:1, campuran fisik asam mefenamat-sakarín 1:2, campuran kristal asam mefenamat-sakarín 1:1 dan campuran kristal asam mefenamat-sakarín 1:2 dalam bentuk serbuk berturut-turut  $25,97 \pm 0,19$ ;  $35,22 \pm 1,22$ ;  $33,59 \pm 0,94$ ;  $35,61 \pm 0,80$ ;  $41,12 \pm 1,10$ ;  $45,79 \pm 0,37\%$ .  $\text{ED}_{60}$  rata-rata asam mefenamat, asam mefenamat hasil rekristalisasi, campuran fisik asam mefenamat-sakarín 1:1, campuran fisik asam mefenamat-sakarín 1:2, campuran kristal asam mefenamat-sakarín 1:1 dan campuran kristal asam mefenamat-sakarín 1:2 dalam bentuk tablet berturut-turut  $9,11 \pm 0,24$ ;  $34,52 \pm 0,31$ ;  $29,88 \pm 1,54$ ;  $35,52 \pm 0,17$ ;  $41,84 \pm 0,28$ ;  $43,89 \pm 1,46\%$ .

Hasil  $\text{ED}_{60}$  dari masing-masing perlakuan kemudian diuji statistik dengan ANOVA satu arah dan uji HSD. Dari uji statistik  $\text{ED}_{60}$  bentuk serbuk, asam mefenamat mempunyai perbedaan bermakna dengan semua perlakuan, sedangkan pada asam mefenamat hasil rekristalisasi tidak mempunyai perbedaan bermakna dengan campuran fisik 1:1 dan 1:2. Pada  $\text{ED}_{60}$  bentuk tablet, asam mefenamat mempunyai perbedaan bermakna dengan semua perlakuan, sedangkan pada asam mefenamat hasil rekristalisasi tidak mempunyai perbedaan bermakna dengan campuran fisik 1:2 dan campuran kristal 1:1 tidak mempunyai perbedaan bermakna dengan campuran kristal 1:2

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa produk kokristalisasi asam mefenamat-sakarín perbandingan 1:1 dan 1:2 metode penguapan pelarut dengan rotavapor tidak terbentuk ko-kristal dan produk ko-kristalisasi asam mefenamat-sakarín perbandingan 1:1 dan 1:2 memberikan laju disolusi yang lebih tinggi dibandingkan dengan senyawa asam mefenamat dan campuran fisiknya.