

## DAFTAR ISI

		Halaman
KATA PENGANTAR.....		v
RINGKASAN.....		ix
ABSTRACT .....		xii
DAFTAR ISI .....		xiii
DAFTAR TABEL.....		xviii
DAFTAR GAMBAR .....		xx
DAFTAR LAMPIRAN .....		xxiii
BAB I	PENDAHULUAN .....	1
1.1	Latar Belakang .....	1
1.2	Rumusan Masalah .....	5
1.3	Tujuan Penelitian.....	5
1.4	Manfaat Penelitian.....	5
BAB II	TINJAUAN PUSTAKA .....	7
2.1	Asam Mefenamot.....	7
2.2	Nikotinamid .....	9
2.3	Interaksi Fisik.....	11
2.4	Diagram Fasa Biner .....	13
2.5	Kokristal .....	16
2.5.1	Teknik Penguapan Pelarut .....	18
2.5.2	Teknik Peleburan .....	18
2.5.3	Teknik Penggilingan.....	19
2.5.4	Teknik Pembuatan <i>Slurry</i> .....	19
2.5.5	Teknik Penetesan .....	19
2.5.6	Teknologi Cairan Superkritis .....	19
2.5.7	Teknik Pendinginan.....	20

2.6	Karakteristik Fisik .....	20
2.6.1	Metode Difraksi Sinar-X .....	21
2.6.2	Metode Analisis Termal DTA.....	22
2.6.3	Metode Spektrofotometer Inframerah .....	22
2.7	Disolusi.....	23
BAB III	KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN .....	27
3.1	Uraian Kerangka Konseptual .....	27
3.2	Alur Kerangka Konseptual.....	30
3.3	Hipotesis Penelitian .....	31
BAB IV	METODE PENELITIAN.....	32
4.1	Bahan Penelitian.....	32
4.2	Alat Penelitian.....	32
4.3	Rancangan Penelitian.....	32
4.4	Metode Penelitian.....	36
4.4.1	Pemeriksaan Bahan Baku Penelitian .....	36
4.4.1.1	Asam Mefenamat.....	36
4.4.1.2	Nikotinamid.....	36
4.4.2	Pembentukan Campuran Fisik Asam Mefenamat-Nikotinamid .....	37
4.4.3	Pembentukan Diagram Fasa Biner dari Campuran Fisik Asam Mefenamat dan Nikotinamid dengan Uji Analisis Termal DTA ...	37
4.4.4	Pembentukan Kokristal Asam Mefenamat- Nikotinamid Metode Peleburan.....	37
4.4.5	Karakteristik Kokristal, Campuran Fisik dan Senyawa Tunggal.....	38
4.4.5.1	Uji Difraksi Sinar X.....	38

4.4.5.2 Uji Analisis Termal .....	38
4.4.5.3 Uji Spektrofotometer Inframerah .....	39
4.4.5.4 Evaluasi Kokristal .....	39
4.4.6 Pembentukan Tablet .....	39
4.4.6.1 Pembentukan Tablet Kokristal Metode Peleburan .....	39
4.4.6.2 Pembentukan Tablet Campuran Fisik Asam Mefenamat-Nikotinamid .....	40
4.4.6.3 Pembentukan Tablet Asam Mefenamat ...	40
4.4.7 Pembentukan Kurva Baku Asam Mefenamat- Nikotinamid .....	40
4.4.7.1 Pembuatan Larutan Natrium Lauril Sulfat 2% .....	40
4.4.7.2 Pembuatan larutan NaOH 0,1N .....	40
4.4.7.3 Pembentukan Larutan Baku Induk Asam Mefenamat .....	40
4.4.7.4 Pembentukan Larutan Baku Induk Nikotinamid .....	41
4.4.7.5 Pembentukan Larutan Baku Kerja Asam Mefenamat .....	41
4.4.7.6 Pembentukan Larutan Baku Kerja Nikotinamid .....	42
4.4.7.7 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Asam Mefenamat .....	42
4.4.7.8 Pemeriksaan Pengaruh Nikotinamid terhadap Spektrum Asam Mefenamat .....	43
4.4.7.9 Pembuatan Kurva Baku Asam Mefenamat .....	43

4.4.8	Pemeriksaan Perolehan Kembali Kadar Asam Mefenamat .....	43
4.4.9	Penentuan Laju Disolusi Asam Mefenamat dalam Bentuk Serbuk dan Tablet .....	44
4.4.10	Analisis Data.....	45
4.4.10.1	Analisis Termal.....	45
4.4.10.2	Digram Fasa Sistem Biner .....	45
4.4.10.3	Uji Disolusi.....	45
4.4.10.4	Evaluasi Profil Disolusi.....	46
4.4.10.5	Analisis Statistika.....	46
BAB V	HASIL PENELITIAN .....	48
5.1	Pemeriksaan Kualitatif Bahan Penelitian .....	48
5.1.1	Asam Mefenamat .....	48
5.1.2	Nikotinamid.....	49
5.2	Diagram Fasa Sistem Biner Asam Mefenamat-Nikotinamid .....	49
5.2.1	Analisis dengan DTA .....	49
5.2.2	Pembentukan Diagram Fasa Sistem Biner.....	50
5.3	Karakterisasi Fisika Produk Kokristalisasi Asam Mefenamat – Nikotinamid (1:1) dan (1:2) Metode Peleburan .....	53
5.3.1	Analisis dengan Difraksi Sinar X.....	53
5.3.2	Analisis dengan DTA .....	55
5.3.3	Analisis dengan Spektrofotometer Inframerah.....	57
5.4	Pembuatan Kurva Baku Asam Mefenamat .....	60
5.4.1	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Asam Mefenamat .....	60

5.4.2	Pemeriksaan Pengaruh Nikotinamid terhadap Spektra Asam Mefenamat.....	61
5.4.3	Pemeriksaan Pengaruh Larutan Natrium Lauril Sulfat 2% terhadap Spektra Asam Mefenamat.....	63
5.4.4	Hasil Pembuatan Kurva Baku Asam Mefenamat .	64
5.5	Penetapan Perolehan Kembali Kadar Asam Mefenamat.	65
5.6	Penentuan Laju Disolusi Asam Mefenamat .....	66
5.6.1	Penentuan Laju Disolusi Asam Mefenamat dalam Bentuk Serbuk .....	66
5.6.2	Penentuan Laju Disolusi Asam Mefenamat dalam Bentuk Tablet.....	69
BAB VI	PEMBAHASAN .....	73
BAB VII	KESIMPULAN DAN SARAN .....	88
DAFTAR PUSTAKA	.....	89
LAMPIRAN	.....	93

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
IV.1 Perbandingan bahan pada pembentukan diagram fasa.....	34
IV.2 Perbandingan bahan pada uji disolusi.....	34
V.1 Hasil pemeriksaan kualitatif asam mefenamat .....	48
V.2 Hasil pemeriksaan kualitatif nikotinamid .....	49
V.3 Puncak endotermik asam mefenamat, nikotinamid dan campuran fisik dengan berbagai perbandingan molar.....	51
V.4 Perbandingan sudut $2\theta$ ( $^{\circ}$ ) difraktogram sinar X asam mefenamat, nikotinamid, campuran fisik perbandingan molar (1:1), campuran fisik perbandingan molar (1:2), produk kokristalisasi perbandingan molar (1:1), produk kokristalisasi perbandingan molar (1:2).....	54
V.5 Perbandingan puncak endotermik dan rentang leburan asam mefenamat, nikotinamid, campuran fisik perbandingan molar (1:1), campuran fisik perbandingan molar (1:2), produk kokristalisasi perbandingan molar (1:1), produk kokristalisasi perbandingan molar (1:2).....	56
V.6 Perbandingan hasil interpretasi bilangan gelombang asam mefenamat, nikotinamid, campuran fisik perbandingan molar (1:1) dan (1:2), produk kokristalisasi perbandingan molar (1:1) dan (1:2) .....	59
V.7 Hasil pengamatan absorban larutan baku kerja asam mefenamat dalam air suling pada panjang gelombang 286 nm dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis.....	64
V.8 Hasil penetapan perolehan kembali kadar asam mefenamat.....	66

V.9	Persen terlarut asam mefenamat dalam bentuk serbuk pada media natrium lauril sulfat 2% suhu $37\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ .....	66
V.10	Efisiensi disolusi tiap perlakuan pada menit ke-60.....	68
V.11	Hasil uji HSD efisiensi disolusi asam mefenamat dari tiap kelompok perlakuan pada menit ke-60 dengan $\alpha = 0,05$ ...	69
V.12	Persen terlarut asam mefenamat dalam bentuk tablet pada media natrium lauril sulfat 2% suhu $37\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ .....	69
V.13	Efisiensi disolusi tiap perlakuan pada menit ke-60.....	71



## DAFTAR GAMBAR

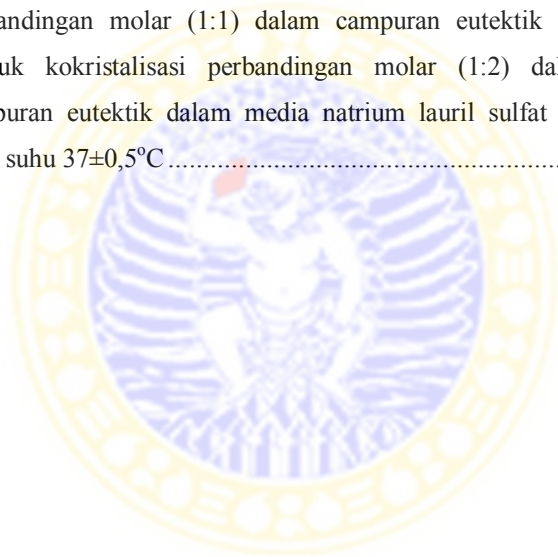
Gambar	Halaman
2.1 Struktur molekul asam mefenamat .....	7
2.2 Struktur molekul nikotinamid.....	9
2.3 Diagram sistem biner campuran eutektik .....	12
2.4 Diagram sistem biner inkongruen campuran peritektik.....	12
2.5 Diagram sistem biner kongruen senyawa molekul (kokristal) dengan stoikiometri A dan B.....	13
2.6 Diagram fasa biner senyawa A dan B yang membentuk Senyawa C = AB .....	14
2.7 Hasil analisis DTA campuran fisik antara <i>artesunate</i> dan <i>amodiaquine</i> HCl.....	15
2.8 Diagram fasa biner campuran fisik antara <i>artesunate</i> dan <i>amodiaquine</i> HCl.....	15
2.9 Perbedaan homosinton dan heterosinton .....	16
2.10 Contoh ikatan hidrogen pada kokristal.....	17
2.11 Profil disolusi .....	25
3.1 Bagan alur kerangka konseptual .....	30
4.1 Bagan kerangka operasional.....	35
5.1 Gambar termogram asam mefenamat (A), campuran fisik perbandingan molar (9:1) (B), (8:2) (C), (7:3) (D), (6:4) (E), (5:5) (F), (4:6) (G), (3,5:7) (H), (3:7) (I), (2:8) (J), (1:9) (K), nikotinamid (L).....	50
5.2 Diagram fasa sistem biner asam mefenamat (AM) dan nikotinamid (NI) dengan berbagai perbandingan molar.....	52
5.3 Perbandingan difraktogram asam mefenamat (A), nikotinamid (B), campuran fisik perbandingan molar (1:1)	



	(C), campuran fisik perbandingan molar (1:2) (D), produk kokristalisasi perbandingan molar (1:1) (E), produk kokristalisasi perbandingan molar (1:2) (F).....	53
5.4	Perbandingan termogram asam mefenamat (A), nikotinamid (B), campuran fisik perbandingan molar (1:1) (C), campuran fisik perbandingan molar (1:2) (D), produk kokristalisasi perbandingan molar (1:1) (E), produk kokristalisasi perbandingan molar (1:2) (F) .....	56
5.5	Spektrum inframerah dari asam mefenamat (A), nikotinamid (B), campuran fisik perbandingan molar (1:1) (C), campuran fisik perbandingan molar (1:2) (D), produk kokristalisasi perbandingan molar (1:1) (E), produk kokristalisasi perbandingan molar (1:2) (F) .....	58
5.6	Spektra asam mefenamat kadar 10,00 mg/L; dan 20,00 mg/L dalam air suling pada panjang gelombang 200-400 nm	60
5.7	Spektra asam mefenamat dan campuran asam mefenamat-nikotinamid perbandingan molar (1:1) dalam air suling pada panjang gelombang 200-400 nm.....	61
5.8	Perbandingan spektra asam mefenamat dan nikotinamid 20,00 ppm dalam air suling pada panjang gelombang 200-400 nm .....	62
5.9	Spektra UV-Vis larutan asam mefenamat dalam air suling dan larutan asam mefenamat dalam natrium lauril sulfat 2 % pada panjang gelombang 200-400 nm.....	63
5.10	Kurva baku asam mefenamat pada panjang gelombang terpilih 286 nm .....	65
5.11	Profil laju disolusi dalam bentuk serbuk asam mefenamat, campuran fisik perbandingan molar (1:1), campuran fisik	

perbandingan molar (1:2), produk kokristalisasi perbandingan molar (1:1) dalam campuran eutektik dan produk kokristalisasi perbandingan molar (1:2) dalam campuran eutektik dalam media natrium lauril sulfat 2% pada suhu  $37\pm 0,5^{\circ}\text{C}$  ..... 67

5.12 Profil laju disolusi dalam bentuk tablet asam mefenamat, campuran fisik perbandingan molar (1:1), campuran fisik perbandingan molar (1:2), produk kokristalisasi perbandingan molar (1:1) dalam campuran eutektik dan produk kokristalisasi perbandingan molar (1:2) dalam campuran eutektik dalam media natrium lauril sulfat 2% pada suhu  $37\pm 0,5^{\circ}\text{C}$  ..... 70



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1	Sertifikat Analisis Asam Mefenamat ..... 93
	Sertifikat Analisis Nikotinamid ..... 94
2	Spektra FTIR Asam Mefenamat Bahan Baku ..... 95
3	Spektra FTIR Nikotinamid Bahan Baku ..... 97
4	Termogram DTA Asam Mefenamat Bahan Baku..... 99
5	Termogram DTA Nikotinamid Bahan Baku ..... 100
6	Termogram DTA Campuran Fisik AM-NI (9:1) ..... 101
	Termogram DTA Campuran Fisik AM-NI (8:2) ..... 101
	Termogram DTA Campuran Fisik AM-NI (7:3) ..... 102
	Termogram DTA Campuran Fisik AM-NI (6:4) ..... 102
	Termogram DTA Campuran Fisik AM-NI (5:5) ..... 103
	Termogram DTA Campuran Fisik AM-NI (4:6) ..... 103
	Termogram DTA Campuran Fisik AM-NI (3,5:7) ..... 104
	Termogram DTA Campuran Fisik AM-NI (3:7) ..... 104
	Termogram DTA Campuran Fisik AM-NI (2:8) ..... 105
	Termogram DTA Campuran Fisik AM-NI (1:9) ..... 105
7	Difraktogram Asam Mefenamat Bahan Baku..... 107
	Difraktogram Nikotinamid Bahan Baku ..... 108
	Difraktogram Campuran Fisik AM-NI (1:1) ..... 109
	Difraktogram Campuran Fisik AM-NI (1:2) ..... 110
	Difraktogram Produk Kokristalisasi AM-NI (1:1)..... 111
	Difraktogram Produk Kokristalisasi AM-NI (1:2)..... 112
8	Termogram DTA Campuran Fisik AM-NI (1:1) ..... 113
	Termogram DTA Campuran Fisik AM-NI (1:2) ..... 113
	Termogram DTA Produk Kokristalisasi AM-NI (1:1)..... 114

	Termogram DTA Produk Kokristalisasi AM-NI (1:2).....	114
9	Spektra FTIR Campuran Fisik AM-NI (1:1) .....	116
	Spektra FTIR Campuran Fisik AM-NI (1:2) .....	118
	Spektra FTIR Produk Kokristalisasi AM-NI (1:1).....	120
	Spektra FTIR Produk Kokristalisasi AM-NI (1:2).....	122
10	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Asam Mefenamat .....	124
11	Pengamatan Pengaruh Nikotinamid Terhadap Spektra Asam Mefenamat .....	125
12	<i>Overlay</i> Spektra Asam Mefenamat dengan Spektra Nikotinamid.....	127
13	Pemeriksaan Pengaruh Larutan Natrium Lauril Sulfat 2 % terhadap Spektra Asam Mefenamat .....	128
14	Kurva Baku Asam Mefenamat dalam Air Suling .....	129
15	Perhitungan Kadar Asam Mefenamat dalam Produk Kokristalisasi Perbandingan Molar (1:1) dan (1:2) dalam Campuran Eutektik .....	131
16	Hasil Uji Disolusi dalam Bentuk Serbuk.....	134
17	Hasil Uji Statistik ANOVA Rancang Acak Lengkap dan HSD Efisiensi Disolusi ( $ED_{60}$ ) dalam Bentuk Serbuk.....	142
18	Hasil Uji Disolusi dalam Bentuk Tablet.....	144
19	Hasil Uji Statistik ANOVA Rancang Acak Lengkap dan HSD Efisiensi Disolusi ( $ED_{60}$ ) dalam Bentuk Tablet.....	153
20	Tabel Harga Koefisien Korelasi ( $r$ ).....	155
21	Tabel Harga Distribusi F .....	156