

# DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR .....	vi
RINGKASAN .....	ix
ABSTRACT .....	xii
DAFTAR ISI .....	xiii
DAFTAR TABEL .....	xviii
DAFTAR GAMBAR .....	xx
DAFTAR LAMPIRAN .....	xxii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1 Asam Mefenamat .....	6
2.2 Nikotinamid .....	8
2.3 Kokristal .....	10
2.3.1 Teknik Penguapan Pelarut .....	12
2.3.2 Teknik Peleburan .....	13
2.3.3 Teknik Penggilingan .....	13
2.3.4 Teknik Pembuatan <i>Slurry</i> .....	13
2.3.5 Teknik Penetesan .....	13
2.3.6 Teknologi Cairan Superkritis .....	14
2.3.7 Teknik Pendinginan .....	14
2.4 Kelarutan .....	17

2.5 Disolusi .....	18
<b>BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN</b>	
HIPOTESIS PENELITIAN .....	23
3.1 Uraian Kerangka Konseptual .....	23
3.2 Alur Kerangka Konseptual .....	25
3.3 Hipotesis Penelitian .....	26
<b>BAB IV METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	
4.1 Bahan Penelitian .....	27
4.2 Alat Penelitian .....	27
4.3 Rancangan Penelitian .....	27
4.4 Metode Penelitian .....	30
4.4.1 Pemeriksaan Bahan Baku Penelitian .....	30
4.4.1.1 Asam Mefenamat .....	30
4.4.1.2 Nikotinamid .....	30
4.4.2 Pembentukan Kokristal Asam Mefenamat- Nikotunamid Metode Penguapan Pelarut dengan Rotavapor .....	31
4.4.3 Pembentukan Campuran Fisik Asam Mefenamat-Nikotinamid .....	31
4.4.4 Pembentukan Tablet .....	32
4.4.4.1 Pembentukan Tablet Kokristal Metode Penguapan Pelarut dengan Rotavapor .....	32
4.4.4.2 Pembentukan Tablet Campuran Fisik Asam Mefenamat- Nikotinamid .....	32
4.4.4.3 Pembentukan Tablet Asam Mefenamat .....	32

4.4.5 Pembuatan Kurva Baku Asam Mefenamat dan Nikotinamid .....	32
4.4.5.1 Pembuatan Larutan Baku Induk Asam Mefenamat .....	32
4.4.5.2 Pembuatan Larutan Baku Kerja Asam Mefenamat .....	33
4.4.5.3 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Asam Mefenamat .....	34
4.4.5.4 Pemeriksaan Pengaruh Nikotinamid Terhadap Spektrum Asam Mefenamat .....	34
4.4.5.5 Pemeriksaan Pengaruh Natrium Lauril Sulfat terhadap Spektra Asam Mefenamat .....	35
4.4.5.6 Pembuatan Kurva Baku Asam Mefenamat.....	35
4.4.6 Pengujian Kelarutan .....	35
4.4.6.1 Pengujian Kelarutan Jenuh Asam Mefenamat dalam Air suling.....	35
4.4.6.2 Pengujian Kelarutan Asam Mefenamat terhadap Pengaruh Nikotinamid.....	36
4.4.6.3 Pengujian Kelarutan Jenuh Asam Mefenamat dalam Larutan Natrium Lauril Sulfat 2%.....	37
4.4.7 Pemeriksaan Perolehan Kembali Kadar Asam Mefenamat .....	37
4.4.8 Penentuan Laju Disolusi Asam Mefenamat dalam Bentuk Serbuk dan Tablet .....	37
4.4.9 Analisis Data.....	38
4.4.9.1 Uji Disolusi .....	38
4.4.9.2 Evaluasi Profil Disolusi .....	39

4.4.9.3 Analisis Statistika.....	39
<b>BAB V HASIL PENELITIAN</b>	
5.1 Pemeriksaan Kualitatif Bahan Penelitian .....	41
5.1.1 Asam Mefenamat .....	41
5.1.2 Nikotinamid .....	42
5.2 Pemeriksaan Produk Kokristalisasi Asam Mefenamat – Nikotinamid .....	42
5.2.1 Pemeriksaan dengan Difraksi Sinar X .....	42
5.2.2 Pemeriksaan Geometri Kristal dengan Mikroskop Optik .....	44
5.3 Pembuatan Kurva Baku Asam Mefenamat .....	46
5.3.1 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Asam Mefenamat .....	46
5.3.2 Pemeriksaan Pengaruh Nikotinamid terhadap Spektra Asam Mefenamat .....	47
5.3.3 Pemeriksaan Pengaruh Natrium Lauril Sulfat 2% terhadap Spektra Asam Mefenamat .....	49
5.3.4 Hasil Pembuatan Kurva Baku Asam Mefenamat .....	50
5.4 Pengujian Kelarutan Asam Mefenamat .....	52
5.4.1 Pengujian Kelarutan Jenuh Asam Mefenamat dalam Air Suling .....	52
5.4.2 Pengujian Kelarutan Asam Mefenamat terhadap Pengaruh Nikotinamid .....	54
5.4.3 Pengujian Kelarutan Jenuh Asam Mefenamat dalam Larutan Natrium Lauril Sulfat 2% .....	55
5.5 Penetapan Perolehan Kembali Kadar Asam Mefenamat .....	57
5.6 Penentuan Laju Disolusi Asam Mefenamat .....	58

5.6.1 Penentuan Laju Disolusi Asam Mefenamat dalam Bentuk Serbuk .....	58
5.6.2 Penentuan Laju Disolusi Asam Mefenamat dalam Bentuk Tablet .....	61
BAB VI PEMBAHASAN .....	66
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN .....	77
DAFTAR PUSTAKA .....	78



## DAFTAR TABEL

		Halaman
Tabel II.1	Tabel kelarutan .....	18
Tabel IV.1	Perbandingan bahan pada setiap perlakuan .....	28
Tabel V.1	Hasil pemeriksaan kualitatif asam mefenamat .....	41
Tabel V.2	Hasil pemeriksaan kualitatif nikotinamid .....	42
Tabel V.3	Hasil pengamatan absorban larutan baku kerja asam mefenamat dalam air suling pada panjang gelombang 286 nm dengan menggunakan spektrofotometer.....	51
Tabel V.4	Hasil penentuan kelarutan jenuh asam mefenamat pada suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ .....	52
Tabel V.5	Hasil penentuan kelarutan asam mefenamat dalam beberapa kadar larutan nikotinamid pada suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ .....	54
Tabel V.6	Hasil Penentuan kelarutan asam mefenamat dalam larutan natrium lauril sulfat 2% pada suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ .....	56
Tabel V.7	Hasil penetapan perolehan kembali kadar asam mefenamat.....	57
Tabel V.8	Persen terlarut asam mefenamat dalam bentuk serbuk pada media natrium lauril sulfat 2% pada suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ .....	58
Tabel V.9	Efisiensi disolusi dari tiap perlakuan pada menit ke-60....	60
Tabel V.10	Hasil uji HSD efisiensi disolusi asam mefenamat dari tiap kelompok perlakuan pada menit ke-60 dengan $\alpha = 0,05$ ....	61
Tabel V.11	Persen terlarut tablet asam mefenamat pada media natrium lauril sulfat 2% pada suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ .....	62

Tabel V.12 Efisiensi disolusi dari tiap perlakuan pada menit ke-60.....64

Tabel V.13 Hasil uji HSD efisiensi disolusi asam mefenamat dari tiap kelompok perlakuan pada menit ke-60 dengan  $\alpha = 0,05$ ... 65



## DAFTAR GAMBAR

		Halaman
Gambar 2.1	Struktur molekul asam mefenamat .....	6
Gambar 2.2	Struktur molekul nikotinamid .....	9
Gambar 2.3	Ikatan hidrogen dalam kokristalisasi .....	11
Gambar 2.4	Struktur kokristal asam mefenamat – nikotinamid 1:2	17
Gambar 2.5	Profil disolusi .....	20
Gambar 3.1	Bagan kerangka konseptual .....	25
Gambar 4.1	Bagan kerangka operasional .....	29
Gambar 5.1	Perbandingan difraktogram asam mefenamat, nikotinamid, campuran fisik asam mefenamat nikotinamid 1:1 dan 1:2, produk kokristalisasi asam mefenamat – nikotinamid 1:1 dan 1:2 .....	43
Gambar 5.2	Pemeriksaan geometri kristal serbuk asam mefenamat, rekristalisasi asam mefenamat, serbuk nikotinamid, rekristalisasi nikotinamid, produk kokristalisasi asam mefenamat – nikotinamid 1:1 dan 1:2 .....	45
Gambar 5.3	Spektra asam mefenamat kadar 10,00 mg/L; dan 20,00 mg/L dalam air suling pada panjang gelombang 200-400 nm .....	47
Gambar 5.4	Spektra UV-Vis asam mefenamat dan campuran asam mefenamat – nikotinamid (1:1) dalam air suling pada panjang gelombang 200-400 nm .....	48
Gambar 5.5	Spektra <i>overlay</i> asam mefenamat dan nikotinamid 20,00 mg/L dalam air suling pada panjang gelombang 200-400 nm .....	49



Gambar 5.6	Spektra UV-Vis larutan asam mefenamat dalam air suling dan larutan asam mefenamat dalam natrium sulfat 2% pada panjang gelombang 200-400 nm .....	50
Gambar 5.7	Kurva baku asam mefenamat pada panjang gelombang maksimum 286 nm .....	51
Gambar 5.8	Profil kelarutan jenuh asam mefenamat pada media air suling suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ .....	53
Gambar 5.9	Pengaruh nikotinamid terhadap kelarutan asam mefenamat suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ .....	55
Gambar 5.10	Profil kelarutan asam mefenamat pada media natrium lauril sulfat 2% suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ .....	56
Gambar 5.11	Profil laju disolusi bentuk serbuk AM, AMK, CF 1:1, CF 1:2, CK 1:1, dan CK 1:2 .....	59
Gambar 5.12	Profil laju disolusi bentuk tablet AM, AMK, CF 1:1, CF 1:2, CK 1:1, dan CK 1:2.....	63

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Sertifikat Analisis Asam Mefenamat .....	84
Lampiran 2 Sertifikat Analisis Nikotinamid .....	85
Lampiran 3 Spektra Inframerah Asam Mefenamat Bahan Penelitian .....	86
Lampiran 4 Spektra Inframerah Nikotinamid Bahan Penelitian .....	87
Lampiran 5 Termogram DTA Asam Mefenamat Bahan Penelitian .....	88
Lampiran 6 Termogram DTA Nikotinamid Bahan Penelitian .....	89
Lampiran 7 Difraktogram Produk Kokristalisasi Asam Mefenamat – Nikotinamid Perbandingan Ekuimolar 1:1.....	90
Lampiran 8 Difraktogram Produk Kokristalisasi Asam Mefenamat – Nikotinamid Perbandingan Ekuimolar 1:2.....	91
Lampiran 9 Hasil Pengamatan Geometri Kristal dengan Mikroskop Optik .....	92
Lampiran 10 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Asam Mefenamat .....	93
Lampiran 11 Pengamatan Pengaruh Nikotinamid terhadap Spektra Asam Mefenamat .....	94
Lampiran 12 <i>Overlay</i> Spektra Asam Mefenamat dengan Spektra Nikotinamid .....	95
Lampiran 13 Pengamatan Pengaruh Natrium Lauril Sulfat terhadap Spektra Asam Mefenamat.....	96
Lampiran 14 Kurva Baku Asam Mefenamat dalam Air Suling .....	97
Lampiran 15 Pengamatan Kelarutan Jenuh Asam Mefenamat pada Media AirSuling Suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ .....	99

Lampiran 16 Uji Statistik ANOVA Satu Arah Kelarutan Jenuh	
Asam Mefenamat .....	101
Lampiran 17 Penagamatan Pengaruh Nikotinamid terhadap Kelarutan	
AsamMefenamat pada Media Air Suling	
Suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ .....	104
Lampiran 18 Penagamatan Kelarutan Asam Mefenamat pada Larutan	
Natrium Lauril Sulfat 2% Suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ .....	106
Lampiran 19 Perhitungan Kadar Asam Mefenamat dalam Kokristal .....	108
Lampiran 20 Hasil Disolusi Asam Mefenamat dalam Bentuk Serbuk.....	111
Lampiran 21 Hasil Disolusi Asam Mefenamat dalam Bentuk Serbuk ....	121
Lampiran 22 Hasil Uji Statistik ANOVA ED60 Bentuk Serbuk .....	132
Lampiran 23 Hasil Uji Statistik ANOVA ED60 Bentuk Tablet .....	134
Lampiran 24 Tabel Harga Koefisien Korelasi (r) .....	136
Lampiran 25 Tabel Harga Distribusi F .....	137