

## DAFTAR ISI

	Halaman
Lembar Pengesahan.....	ii
KATA PENGANTAR.....	v
RINGKASAN .....	vii
ABSTRACT .....	xi
DAFTAR ISI .....	xii
DAFTAR TABEL .....	xii
DAFTAR GAMBAR .....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xviii
DAFTAR SINGKATAN.....	xix
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1. APMS (Asam <i>p</i> -Metoksisinamat).....	6
2.2. Sakarin.....	7
2.3. Kokristal.....	8
2.4. Kelarutan.....	16
2.5 Disolusi .....	18
<b>BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL</b>	
3.1 Uraian Kerangka Konseptual .....	22
3.2 Kerangka Konseptual .....	25

**BAB IV. METODE PENELITIAN**

4.1	Bahan Penelitian .....	26
4.2	Alat Penelitian .....	26
4.3	Rancangan Penelitian .....	26
4.3.1	Metode Penelitian .....	26
4.3.2	Kerangka Rancangan Operasional .....	28
4.3.3	Pemeriksaan Bahan Baku .....	29
4.3.4	Pembuatan Campuran Fisik APMS-Sakarin .....	29
4.3.5	Pembuatan Kokristal APMS-Sakarin .....	30
4.3.6	Pembuatan Kurva Baku APMS .....	30
4.3.7	Pengujian Kelarutan .....	32
4.3.8	Pengujian Disolusi .....	33
4.3.9	Prediksi Kelarutan dan Laju Disolusi Kokristal APMS-sakarin .....	34

**BAB V. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

5.1	Data Hasil Penelitian .....	36
5.1.1	Pemeriksaan Kualitatif Bahan Penelitian .....	36
5.1.2	Prediksi Ikatan APMS dengan Koformer Sakarin .....	38
5.1.3	Data Karakterisasi Kokristal APMS-sakarin .....	40
5.1.4	Pembuatan Kurva Baku APMS .....	46
5.1.5	Uji Kelarutan .....	49
5.1.6	Uji Disolusi .....	50
5.2	Studi Pustaka Penelitian Kokristal Senyawa Lain .....	52
5.2.1	Hasil Penelusuran Artikel .....	52
5.2.2	Kokristal dari Artikel Terpilih .....	54
5.3	Prediksi Kelarutan dan Disolusi .....	57

**BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN**

6.1 Kesimpulan .....	62
6.2 Saran.....	62
DAFTAR PUSTAKA .....	63
LAMPIRAN .....	70

**DAFTAR TABEL**

Tabel	Halaman
II. 1 Pembagian Kelarutan Menurut Farmakope Indonesia	16
V. 1 Hasil Identifikasi Kualitatif APMS	36
V. 2 Hasil Uji Kualitatif Sakarin	37
V. 3 Perbandingan Puncak Endotermik APMS Murni, Sakarin Murni, Campuran Fisik APMS-sakarin 1:1, dan Kokristal APMS-sakarin 1:1.	41
V. 4 Perbandingan Sudut $2\theta$ APMS, Campuran Fisik, dan Kokristal	43
V. 5 Hasil Absorban Larutan Baku Kerja APMS pada Beberapa Konsentrasi dengan Pelarut Air Bebas $\text{CO}_2$ pH $6,18 \pm 0,05$	48
V. 6 Hasil Penentuan Kelarutan Jenuh APMS dalam Media Air Bebas $\text{CO}_2$ (pH $6,18 \pm 0,05$ )	49
V. 7 Hasil Analisis Uji t-Berpasangan Kelarutan APMS Tiap 1 jam	50
V. 8 Hasil Uji Disolusi APMS dan Campuran Fisik APMS-Sakarin 1:1 Menggunakan Air Bebas $\text{CO}_2$ pada pH $6,18 \pm 0,05$ dan Suhu $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$	51
V. 9 Hasil Penelusuran Artikel	52
V. 10 Penjabaran Artikel Terpilih	53
V. 11 Hasil Termogram Kokristal dari Artikel Terpilih	54
V. 12 Hasil Difraksi Sinar-X Kokristal dari Artikel Terpilih	55
V. 13 Hasil Morfologi dan Ukuran Partikel Kokristal dari Artikel Terpilih	56
V. 14 Pelepasan Obat Kokristal dari Artikel Terpilih	57

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2. 1 Struktur Senyawa Asam <i>p</i> -Metoksisinamat (Ekowati, 2013)	6
2. 2 Struktur Bangun Senyawa Sakarin (Chemdraw)	8
2. 3 Susunan Kokristal (Qiao <i>et al.</i> , 2014)	9
2. 4 Ikatan Hidrogen Antara APMS dan Koformer Sakarin yang Terbaca di HiperCham	10
2. 5 Contoh Ikatan Supramolekuler (Qiao <i>et al.</i> , 2011)	11
2. 6 Teori Pegas dan Parasut (Babu <i>et al.</i> , 2011)	12
2. 7 Tahapan Proses Melarut (Remington, 2015)	17
5. 1 Prediksi Ikatan Antara Apms dengan Sakarin Melalui Hyperchem	40
5. 2 Termogram DSC APMS Murni (A), Sakarin Murni (B), Campuran Fisik APMS-Sakarin 1:1 (C) dan Kokristal APMS-Sakarin 1:1 (D).	41
5. 3 Intensitas Difraktogram Sinar-X Serbuk APMS Murni (A), Sakarin Murni (B), Campuran Fisik APMS-Sakarin 1:1 (C) dan Kokristal APMS-Sakarin 1:1 (D).	43
5. 4 Fotomikrograf dari APMS Murni (A), Sakarin Murni (B), Dan Kokristal APMS-sakarin 1:1 (C)	45
5. 5 Spektra UV-Vis APMS Kadar 2,0 ppm dan 16,0 ppm	46
5. 6 Spektra UV-Vis Larutan APMS Dengan Spektra Larutan Campuran APMS-Sakarin pada Panjang Gelombang 200-400 nm	47
5. 7 Kurva Baku Larutan Baku Kerja APMS pada Beberapa Konsentrasi dengan Pelarut Air Bebas CO <sub>2</sub> pH 6,18 ± 0,05	48

5. 8 Profil Kelarutan APMS Dengan Media Air Bebas CO <sub>2</sub> (pH 6,18 ± 0,05) Pada Suhu 37 ± 0,5°C	49
5. 9 Profil Laju Disolusi APMS pada Suhu 37 ± 0,5 °C dalam Media Air Bebas CO <sub>2</sub> pH 6,18 ± 0,05	51

**DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran		Halaman
1	Sertifikat Analisi APMS	71
2	Sertifikat Analisis Sakarin	72
3	Termogram DSC	73
4	Spektra FTIR	75
5	Pengamatan Panjang Gelombang Maksimum APMS	76
6	Penentuan Pengaruh Koformer Sakarin Terhadap Panjang Gelombang APMS	77
7	Kurva Baku APMS	78
8	Jumlah Sakarin dan APMS dalam Pembuatan Kokristal	79
9	Uji Penentuan Waktu Kelarutan Jenuh APMS	80
10	Uji Disolusi	83
11	Karakterisasi X Ray	86
12	Karakterisasi SEM	89
13	Data DSC Jurnal Review	90
14	Data Difraksi Sinar-X Jurnal Review	92
15	Data SEM Jurnal Review	94
16	Data Uji Pelepasan Jurnal Review	95

## DAFTAR SINGKATAN

APMS	: Asam <i>p</i> -Metoksisinamat
BAF	: Bahan aktif farmasi
COX	: Siklooksigenase
DSC	: <i>Differential scanning calorimetry</i>
DSXS	: Difraksi sinar-X serbuk
ED	: Efisiensi disolusi
EPMS	: Etil <i>p</i> - metoksisinamat
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
FTIR	: <i>Fourier-transform Infrared Spectroscopy</i>
GIT	: Gastrointestinal
NSAID	: <i>Nonsteroidal anti inflammatory drug</i>
SEM	: <i>Scanning electron microscope</i>