

SKRIPSI

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



NOFIKA AGUNG MAHARANI

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN FARMASETIKA

SURABAYA

2020

Lembar Pengesahan

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

SKRIPSI

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

Oleh :

**Nofika Agung Maharani
NIM : 051611133058**

**Skripsi ini telah disetujui
Tanggal 6 Agustus 2020 oleh :**

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta

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

**apt. Abhimata Paramanandana, M.Sc.
NIP. 198909172014041001**

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Nofika Agung Maharani

NIM : 051611133058

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Naskah Tugas Akhir/ Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Karakterisasi Fisikokimia Kokristal Asam p-Metoksisinamat-Asam Suksinat Yang Dibuat Dengan Metode Penguapan Pelarut

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. 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 dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 6 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,

A yellow postage stamp with the text "METERAI TEMPEL" and "6000" is placed over a handwritten signature. The stamp also features a small emblem and a serial number "0019EAHF529873666".

Nofika Agung Maharani
NIM. 051611133058

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Nofika Agung Maharani

NIM : 051611133058

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

Karakterisasi Fisikokimia Kokristal Asam p-Metoksisinamat-Asam Suksinat 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 dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 6 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,

A yellow postage stamp with the text 'METERAI TEMPEL' at the top, a serial number 'ES7DFAHF525873061', and the value '6000' in large numbers. It features the Garuda Pancasila emblem and a signature in black ink over the stamp.

Nofika Agung Maharani
NIM. 051611133058

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadiran Allah SWT atas limpahan rahmat, karunia, dan ridho-Nya, serta salawat dan salam kepada Baginda Nabi Besar Muhammad SAW, sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi saya yang berjudul **“KARAKTERISASI FISIKOKIMIA KOKRISTAL ASAM *p*-METOKSISINAMAT-ASAM SUKSINAT YANG DIBUAT DENGAN METODE PENGUAPAN PELARUT”** dengan sebaik-baiknya untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Tersusunnya skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, baik secara moral maupun material. Oleh karena itu, pada kesempatan ini saya persembahkan ungkapan terimakasih dan penghargaan sedalam-dalamnya kepada:

1. Bapak Prof. Dr. apt. Dwi Setyawan, S.Si., M.Si. selaku pembimbing utama yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, pikiran, dan dengan penuh kesabaran dalam membimbing, membagi ilmu, memberikan nasehat, pelajaran hidup, motivasi, serta segala dukungannya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
2. Bapak apt. Abhimata Paramandana, M.Sc. selaku pembimbing serta yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, pikiran, dan dengan penuh kesabaran dalam membimbing, membagi ilmu, memberikan nasehat, pelajaran hidup, motivasi, serta segala dukungannya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
3. Bapak Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., M.T., Ak. CMA selaku Rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan untuk menyelesaikan program pendidikan sarjana di Fakultas Universitas Airlangga

4. Ibu Prof. Dr. apt. Umi Athiyah, M.Si. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan untuk menyelesaikan program pendidikan sarjana di Fakultas Universitas Airlangga.
5. Ketua Departemen Farmasetika, Dr. apt. Retno Sari, M.Sc. atas bimbingan, kesempatan dan fasilitas yang diberikan di Laboratorium Farmasetika sehingga memudahkan saya untuk menyelesaikan skripsi ini.
6. Ketua Departemen Kimia farmasi, Drs. apt. Marcellino Rudyanto, M.Si., Ph.D. atas kesempatan fasilitas yang diberikan di Laboratorium Kimia Farmasi sehingga memudahkan saya untuk menyelesaikan skripsi ini.
7. Dr. apt. Muh. Agus Syamsur Rijal, S.Si, M.Si. dan apt. Dewi Melani Hariyadi, S.Si, M.Phil, Ph.D. selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan banyak nasehat, kritik dan saran demi kesempurnaan skripsi ini.
8. Dr. apt. Wahyu Utami, MS. sebagai dosen wali yang selalu mendampingi dan memberikan banyak ilmu, pengalaman dan motivasi dalam menyelesaikan pendidikan program sarjana.
9. Tenaga kependidikan Laboratorium farmasetika Ibu Ari dan Ibu Nawang, tenaga kependidikan Laboratorium di Departemen Kimia farmasi Bapak Sunar, Bapak Rubiyanto, Bapak Kusoiri, dan Bapak kustiawan atas bantuan selama mengerjakan skripsi ini.
10. Kedua orang tua penulis, Bapak Waras Nurochim dan Ibu Munawaroh, adik kandung penulis, Bhima Wibnu Fiki Ramadhan, Dinda Ayu Ningratu Putri, dan Ayumi Jasmin Angelina, serta seluruh keluarga besar atas semua doa, motivasi, nasehat, dukungan, kasih sayang dan segala sesuatu yang diberikan kepada penulis selama ini.

11. Mbak apt. Diajeng Putri Paramita, S. Farm., M.Si. yang telah meluangkan waktu untuk menjelaskan dan memberikan ilmu, saran, dan masukan kepada penulis selama menyelesaikan skripsi ini.
12. Mas Ari Prayitno, S.Si. dan Mbak Novianti Nurfaudziah, S.Si. yang telah meluangkan waktu untuk menjelaskan dan memberikan ilmu, saran, dan masukan kepada penulis selama menyelesaikan skripsi ini.
13. Tim skripsi kokristal asam *p*-metoksisinamat-asam suksinat, Safira, Ursulla, Intan, Belinda, dan Zaesal serta semua teman-teman skripsi di Departemen Farmasetika atas segala dukungan, motivasi, dan kerja samanya.
14. Sahabat-sahabat penulis: Armya Zakiah Fitri, Zulfia Almas, Anggya dan Ariesta serta grup lambe yakni Risda, Elma, Ayu, Lusia, Fitria, Lina, dan Pratiwi yang selalu setia menemani, memahami, memberikan dukungan, nasehat, motivasi, dan saran untuk penulis menjadi lebih baik dan percaya diri.
15. Teman-teman angkatan 2016 “OPIUM”, khususnya kelas A atas segala pengalaman dan perjuangan yang telah dilalui bersama selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Akhir kata penulis juga mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu atas segala bantuan dan dukungan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan. Penulis berharap skripsi ini dapat berperan andil dalam kemajuan ilmu pengetahuan di bidang kefarmasian dan bermanfaat bagi almamater Universitas Airlangga.

Surabaya, 6 Agustus 2020

Penulis,

Nofika Agung Maharani

RINGKASAN

Karakterisasi Fisikokimia Kokristal Asam *p*-Metoksisinamat-Asam Suksinat Yang Dibuat Dengan Metode Penguapan Pelarut

Nofika Agung Maharani

Asam *p*-metoksisinamat (APMS) merupakan senyawa turunan asam sinamat yang didapat dari hidrolisis etil *p*-metoksisinamat (EPMS). APMS memiliki aktivitas antinosiseptif, analgesik, dan antihiperlipemik. Namun, APMS termasuk bahan aktif yang sangat sukar larut dengan kelarutan 0,71 mg/mL pada suhu 25°C. Kelarutan yang rendah menjadi masalah utama pada pengembangan obat baru karena dapat mempengaruhi laju disolusi obat dan membatasi absorpsi obat. Sehingga diperlukan metode untuk meningkatkan kelarutan, salah satunya adalah dengan metode kokristal.

Kokristal merupakan material padat terbentuk dari dua atau lebih komponen berbeda dengan rasio stoikiometri pada suhu kamar yang terikat melalui ikatan non kovalen, biasanya ikatan hidrogen. Bentuk kokristal memiliki beberapa keuntungan lain seperti tidak memerlukan penambahan atau pemutusan ikatan kovalen, membentuk kristal yang stabil, meningkatkan sifat fisikokimia serta sifat farmakokinetik BAF tanpa mengurangi aktivitas farmakologinya. Kokristal terdiri dari dua senyawa yaitu BAF dan koformer (pembentuk kokristal). Asam suksinat merupakan golongan asam karboksilat yang dapat digunakan sebagai

koformer karena terdapat gugus karboksilat pada strukturnya yang dapat membentuk ikatan intermolekuler (seperti ikatan hidrogen) dengan BAF untuk membentuk kokristal dan selisih pKa dengan APMS kurang dari 3,00.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik fisikokimia (sifat termal, kisi kristal dan morfologi permukaan) kokristal APMS-asam suksinat yang dibuat dengan metode penguapan pelarut dan dikarakterisasi menggunakan dengan *Differential Scanning Calorimetry* (DSC), Difraksi Sinar-X Serbuk (DSXS), dan *Scanning Electron Microscope* (SEM). Analisis termal menggunakan DSC menunjukkan penurunan titik lebur kokristal dibandingkan dengan titik lebur APMS ($173,55^{\circ}\text{C}$), asam suksinat ($187,55^{\circ}\text{C}$), dan campuran fisik ($159,53^{\circ}\text{C}$). Termogram kokristal menunjukkan satu puncak endotermik pada suhu $158,46^{\circ}\text{C}$. Karakterisasi dengan DSXS terhadap kokristal APMS-asam suksinat menunjukkan puncak difraksi baru yang spesifik berbeda dengan puncak difraksi APMS dan asam suksinat. Difraktogram kokristal muncul puncak difraksi baru pada sudut $2\theta = 21,92; 25,91; 39,25^{\circ}$ yang tidak ditemukan dalam difraktogram masing-masing bahan penyusun dan campuran fisiknya. Fotomikrograf SEM menunjukkan kokristal APMS-asam suksinat memiliki bentuk morfologi permukaan yang berbeda dan ukuran kristal yang lebih kecil dibandingkan APMS dan asam suksinat tunggal.

Hasil karakterisasi menggunakan DSC, DSXS, dan SEM terhadap kokristal APMS-asam suksinat yang dibuat dengan metode penguapan pelarut menghasilkan data yang menunjukkan bahwa terjadi perubahan karakteristik fisikokimia dibandingkan bahan penyusun dan campuran fisiknya. Perubahan karakteristik fisikokimia tersebut meliputi perubahan sifat termal, kisi kristal, dan morfologi permukaan. Hal ini mengindikasikan bahwa APMS dan asam suksinat, keduanya mampu berinteraksi membentuk kokristal APMS-asam suksinat yang dibuat dengan metode penguapan pelarut.