

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Asam *p*-metoksisinamat (APMS) merupakan senyawa aktif biologis dari *Kaempferia galanga L.* yang dapat menghambat enzim siklooksigenase (Sadono dan Hasmono, 2000). APMS memiliki sifat sangat sukar larut dalam air, dengan kelarutannya 0,712 mg/mL pada suhu 25°C dan pKa 4,11 (HMDB, 2016). Berdasarkan data kelarutan tersebut APMS memiliki kelarutan yang rendah dalam air (Depkes RI, 2014). Senyawa yang memiliki kelarutan rendah akan menyebabkan laju disolusi rendah, jumlah yang diabsorpsi kecil, dan memiliki bioavailabilitas yang rendah pula (Shargel *et al.*, 2012).

Metode peningkatan kelarutan antara lain modifikasi fisik (mikronisasi, nanosuspensi, modifikasi habit kristal seperti polimorf, pembentukan amorf dan kokristalisasi, dispersi padat), modifikasi kimia (perubahan pH, penggunaan dapar, derivatisasi, pembentukan kompleks, dan pembentukan garam), penggunaan *adjuvant* seperti kosolven, surfaktan, *solubilizer* (Savjani *et al.*, 2012).

Pembentukan kokristal merupakan salah satu metode yang digunakan untuk meningkatkan kelarutan. Kokristal adalah kompleks dari dua atau lebih senyawa netral yang saling terkait dalam kisi kristal melalui ikatan non-kovalen (Najar *et al.*, 2014). Pembentukan kokristal secara potensial dapat meningkatkan kelarutan, laju disolusi, bioavailabilitas, dan stabilitas fisik (Lu dan Rohani, 2010). Kokristal terdiri dari Bahan Aktif Farmasi (BAF) dan komponen lainnya yang disebut koformer (Qiao *et al.*, 2011).

Koformer memiliki syarat aman digunakan sebagai bahan tambahan, inert, dan selisih pKa dengan BAF tidak lebih dari 3 (Qiao *et al.*, 2011; Bavishi dan Borkhataria, 2016; Blagden *et al.*, 2007). Koformer yang dapat

digunakan adalah senyawa dengan gugus fungsi pembentuk ikatan hidrogen seperti asam karboksilat, amida, karbohidrat, alkohol, dan asam amino (Qiao *et al.*, 2011). Sakarin dipilih sebagai koformer karena merupakan turunan asam sulfonat dan dikategorikan sebagai eksipien yang aman (Rahman *et al.*, 2012). Sakarin digunakan sebagai koformer pada penelitian terdahulu yaitu indometasin-sakarin, karbamazepin-sakarin dengan perbandingan molar 1:1 (Karagianni *et al.*, 2018).

Pembentukan kokristal secara umum diklasifikasikan menjadi dua yaitu metode yang menggunakan pelarut (penguapan pelarut, lumpuran, dan penambahan antipelarut) dan metode padatan (penggilingan, penggilingan dengan pelarut, dan sonikasi) (Karagiani *et al.*, 2018). Metode penguapan pelarut merupakan metode yang paling banyak digunakan (Winantari *et al.*, 2017). Keuntungan pembentukan kokristal dengan metode penguapan pelarut adalah tidak memerlukan peralatan yang kompleks, dapat menghasilkan kokristal yang murni, energi yang lebih rendah, dan kokristal yang homogen (Karagianni *et al.*, 2018; Setyawan *et al.*, 2014).

Berdasarkan latar belakang di atas, pada penelitian ini akan dilakukan pembentukan kokristal APMS-sakarin menggunakan metode penguapan pelarut untuk meningkatkan kelarutan APMS. Perubahan karakteristik fisikokimia dari kokristal yang terbentuk akan dibuktikan melalui analisis termal dengan *Differential Scanning Calorimetry* (DSC), kristalinitas dengan Difraksi Sinar-X Serbuk (DSXS), dan *Fourier Transform Infrared* (FTIR) untuk mengetahui perubahan interaksi gugus fungsional, serta *Scanning Electron Microscope* (SEM) untuk mengetahui morfologi permukaan kokristal (Chadha *et al.*, 2015).

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah kokristal APMS-sakarin yang dibuat dengan metode penguapan pelarut dapat terbentuk?
2. Bagaimana karakteristik fisikokimia (sifat termal, kisi kristal, karakter ikatan, dan morfologi permukaan) kokristal APMS-sakarin yang dibuat dengan metode penguapan pelarut?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Menentukan terbentuknya kokristal APMS-sakarin yang dibuat dengan metode penguapan pelarut.
2. Menentukan sifat karakteristik fisikokimia (sifat termal, kisi kristal, karakter ikatan, dan morfologi permukaan) kokristal APMS-sakarin yang dibuat dengan metode penguapan pelarut.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan bisa memberikan informasi tentang karakterisasi fisikokimia pembentukan kokristal APMS-sakarin yang dibuat dengan metode penguapan pelarut, sehingga dapat menjadi data masukan untuk mengembangkan metode pembentukan kokristal APMS menggunakan metode penguapan pelarut.