

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 |
| BAB I. PENDAHULUAN | |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 4 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 4 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 5 |
| BAB II. TINJAUAN PUSTAKA | |
| 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 |
| BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL | |
| 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 2θ APMS, Campuran Fisik, dan Kokristal | 43 |
| V. 5 Hasil Absorban Larutan Baku Kerja APMS pada Beberapa Konsentrasi dengan Pelarut Air Bebas CO_2 pH $6,18 \pm 0,05$ | 48 |
| V. 6 Hasil Penentuan Kelarutan Jenuh APMS dalam Media Air Bebas 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 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 ₂ pH 6,18 ± 0,05 | 48 |

| | |
|--|----|
| 5. 8 Profil Kelarutan APMS Dengan Media Air Bebas CO ₂ (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 ₂ 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> |