

SKRIPSI

PENGARUH KONSENTRASI METANOL TERHADAP KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA KOKRISTAL ASAM *p*- METOKSISINAMAT-ASAM SUKSINAT YANG DIBUAT DENGAN METODE RADIASI GELOMBANG MIKRO



RIFDA TARIMI OCTAVIA

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN ILMU KEFARMASIAN
SURABAYA
2021**

Lembar Pengesahan

**PENGARUH KONSENTRASI METANOL TERHADAP
KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA KOKRISTAL ASAM *p*-
METOKSISINAMAT-ASAM SUKSINAT YANG DIBUAT
DENGAN METODE RADIASI GELOMBANG MIKRO**

SKRIPSI

**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
2021**

Oleh:

RIFDA TARIMI OCTAVIA

NIM : 051711133053

Skripsi ini telah disetujui

Pada tanggal 20 Agustus 2021 oleh:

Pembimbing Utama



Prof. Dr. apt. Dwi Setyawan, M.Si.

NIP. 197111301997031003

Pembimbing Serta



apt. Melanny Ika Sulistyowaty, M.Sc., Ph.D.

NIP. 198205052006042001

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Rifda Tarimi Octavia

NIM : 051711133053

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

Pengaruh Konsentrasi Metanol Terhadap Karakteristik Fisikokimia Asam *p*-Metoksisinamat-Asam Suksinat Yang Dibuat Dengan Metode Radiasi Gelombang Mikro

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, 26 Juli 2021

Yang membuat pernyataan,



Rifda Tarimi Octavia

NIM. 051711133053

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Rifda Tarimi Octavia

NIM : 051711133053

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

**Pengaruh Konsentrasi Metanol Terhadap Karakteristik Fisikokimia Asam *p*-
Metoksisinamat-Asam Suksinat Yang Dibuat Dengan Metode Radiasi Gelombang
Mikro**

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, 26 Juli 2021

Yang membuat pernyataan,



Rifda Tarimi Octavia

NIM.051711133053

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT atas Karunia, Rahmat, dan Berkah-Nya yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“PENGARUH KONSENTRASI METANOL TERHADAP KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA KOKRISTAL YANG DIBUAT DENGAN METODE RADIASI GELOMBANG MIKRO”** untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Akhir kata, saya mengucapkan terimakasih sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Prof. Dr. apt. Dwi Setyawan., S.Si., M.Si. selaku pembimbing utama yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk membimbing, memberikan saran, masukan, ilmu, dan nasihat dengan penuh kesabaran kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
2. Ibu apt. Melanny Ika Sulistyowaty., M.Sc., Ph.D. selaku pembimbing serta yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk membimbing, memberikan saran dan dukungan dengan penuh kesabaran kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik
3. Bapak Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., MT., Ak., CMA., selaku rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan penulis untuk melaksanakan dan menyelesaikan Pendidikan S-1 di Universitas Airlangga.
4. Bapak Prof. apt. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan penulis untuk melaksanakan dan menyelesaikan program Pendidikan S-1 di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
5. Ibu Dr. apt. Juni Ekowati, M.Si. selaku Ketua Departemen Ilmu Kefarmasian atas segala kesempatan dan fasilitas yang telah diberikan selama melakukan penelitian sehingga memudahkan penulis dalam menyelesaikan skripsi.
6. Ibu Dr. apt. Retno Sari, M.Sc. dan Bapak apt. Helmy Yusuf, S.Si., M.Sc., Ph.D selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan saran, kritik, dan masukan untuk menyempurnakan skripsi ini.
7. Bapak Drs. apt. Didik Hasmono, MS. selaku dosen wali penulis atas bimbingan, saran, dan masukan kepada penulis selama menjalani studi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

8. Bapak dan Ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah membagikan ilmu, pengalaman, motivasi, dan menjadi inspirasi penulis selama menjalani studi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
9. Mbak Novianti Nurfauzjiah, S.Si. yang telah meluangkan waktu dan dengan sabar memberikan masukan, ilmu, dan saran kepada penulis selama mengerjakan skripsi ini.
10. Tenaga non kependidikan Laboratorium Manufakturing Ibu Nawang dan Bapak Dwi, tenaga non kependidikan Laboratorium Pengembangan Obat Baru Bapak Sunar dan Bapak Yanto, serta tenaga kependidikan Laboratorium Instrumen Analisis Bapak Kusairi dan Bapak Iwan atas segala bantuan selama melaksanakan penelitian ini.
11. Kedua orang tua penulis, Bapak Ahsinul Khuluq dan Ibu Choiriyatun, kakak kandung penulis, Azmi Baharudin, Mohammad Farid Naufal, dan Ulya Madina serta seluruh keluarga besar atas semua dukungan, doa, motivasi, nasihat, semangat, kasih sayang, dan segala sesuatu yang telah diberikan kepada penulis selama ini.
12. Tim skripsi kokristal asam *p*-metoksisinamat – (kafein, asam suksinat, nikotinamida, sakarin) yaitu Afil, Devina, dan Asha atas kerjasama, motivasi, saran, dan bantuan selama melakukan penelitian ini.
13. Teman-teman skripsi di KBK Farmasetika atas segala bantuan dan kerjasamanya selama melakukan penelitian ini.
14. Sahabat penulis grup sinau cerdas yaitu Kiki, Lu'luk, Ikbar, Afil, dan Ilda yang telah menemani penulis berjuang menempuh program sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas kerjasama, ilmu, bantuan, motivasi, dan canda tawa yang kalian berikan.
15. Teman-teman angkatan 2017 “Heroin” khususnya kelas A atas segala pengalaman dan motivasi selama menempuh program sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
16. Sahabat SMA penulis, Chika, Nissya, Rezky dan Vania yang telah memberikan semangat dan motivasi kepada penulis dari SMA hingga penulis dapat menyelesaikan program sarjana.

Akhir kata penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu atas segala bantuan dan dukungan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat dalam perkembangan ilmu pengetahuan di bidang kefarmasian dan bermanfaat bagi almamater Universitas Airlangga

Surabaya, 26 Juli 2021

Penulis

RINGKASAN

PENGARUH KONSENTRASI METANOL TERHADAP KARAKTERISTIK KOKRISTAL ASAM *p*-METOKSISINAMAT-ASAM SUK SINAT YANG DIBUAT DENGAN METODE RADIASI GELOMBANG MIKRO

Rifda Tarimi Octavia

Asam *p*-metoksisinamat (APMS) merupakan senyawa hasil hidrolisis etil *p*-metoksisinamat (EPMS) yang merupakan senyawa utama pada kencur. APMS memiliki aktivitas antiinflamasi dengan mekanisme kerja menghambat enzim siklooksigenasi sehingga konversi asam arakhidonat menjadi prostaglandin terganggu. APMS merupakan senyawa yang sangat sukar larut air dengan kelarutan dalam air sebesar 0,71 mg/ml. Kelarutan obat yang rendah merupakan masalah utama dalam pengembangan formulasi obat karena memiliki laju absorpsi lambat sehingga menyebabkan bioavailabilitas obat dalam tubuh rendah. Salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk meningkatkan kelarutan APMS adalah dengan membentuk suatu desain kokristal.

Kokristal adalah kristal yang homogen secara struktural mengandung dua atau lebih komponen dengan jumlah stoikiometri tertentu yang terikat bersama melalui ikatan hidrogen. Kokristal memiliki keunggulan yaitu bentuknya lebih stabil, dapat diaplikasikan pada seluruh tipe molekul bahan aktif, dan peningkatan kelarutannya tidak mempengaruhi farmakologi bahan aktif. Kokristal tersusun atas dua komponen yaitu Bahan Aktif Farmasi (BAF) dan koformer. Koformer yang digunakan harus memenuhi persyaratan antara lain merupakan senyawa yang aman, dapat membentuk ikatan hidrogen sinton supramolekular dengan BAF, dan memiliki selisih pKa dengan BAF tidak lebih dari 3,00. Asam suksinat yang merupakan senyawa golongan asam karboksilat telah memenuhi ketiga persyaratan tersebut.

Radiasi gelombang mikro merupakan metode yang saat ini dikembangkan untuk pembuatan kokristal karena memiliki beberapa kelebihan yaitu proses pembuatan cepat dan penggunaan pelarut kimia dapat diminimalkan sehingga dikenal sebagai metode yang ramah lingkungan. Panas yang dihasilkan oleh radiasi gelombang mikro akan meningkatkan pergerakan molekular, peluang tumbukan molekular dan interaksi antara BAF dan koformer. Jenis media reaksi dan konsentrasi yang ditambahkan berpengaruh terhadap kecepatan panas yang dihasilkan serta interaksi yang terjadi antara BAF dan koformer sehingga juga mempengaruhi karakteristik kokristal yang dihasilkan. Media reaksi yang terpilih pada penelitian ini adalah metanol karena memiliki nilai $\tan \delta$ yang diklasifikasikan tinggi yaitu 0,659 yang menunjukkan efisiensi absorpsi gelombang mikro sehingga panas diproduksi lebih cepat.

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui karakteristik kokristal APMS-asam suksinat pada perbandingan molar 1:1 yang dibuat dengan metode radiasi gelombang mikro serta mengetahui pengaruh penambahan media reaksi yaitu metanol pada konsentrasi 0% b/b, 5% b/b, dan 10% b/b terhadap karakteristik kokristal yang dihasilkan. Karakterisasi dilakukan dengan pengujian *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°C), asam suksinat (187,78°C). Kokristal yang dibuat dengan mediasi metanol 5 dan 10% b/b menunjukkan puncak endotermik tunggal dan tajam berturut-turut pada 158,67°C dan 158,41°C yang mengindikasikan kokristal yang

terbentuk homogen. Karakterisasi dengan DSXS terhadap kokristal menunjukkan adanya puncak difraksi baru yang berbeda dengan puncak difraksi komponen penyusun dan campuran fisiknya. Puncak difraksi baru pada kokristal yang dibuat dengan mediasi metanol menunjukkan intensitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan kokristal tanpa mediasi metanol yang mengindikasikan kristalinitas yang lebih baik. Karakterisasi menggunakan FTIR terhadap kokristal menunjukkan hilangnya dan bergesernya puncak serapan pada gugus yang diprediksi membentuk ikatan hidrogen yaitu antara gugus karboksilat APMS dan karboksilat asam suksinat. Fotomikrograf SEM menunjukkan kokristal APMS-asam suksinat memiliki bentuk morfologi permukaan yang berbeda dibandingkan komponen penyusunnya. Kokristal yang dibuat dengan mediasi 10% metanol menunjukkan bentuk yang lebih beragam dengan ukuran yang lebih kecil.

Hasil karakterisasi menggunakan DSC, DSXS, FTIR, dan SEM menunjukkan kokristal APMS-asam suksinat pada perbandingan molar 1:1 yang dibuat dengan metode radiasi gelombang mikro berhasil terbentuk ditunjukkan dengan perubahan karakteristik fisikokimia dibandingkan dengan komponen penyusun dan campuran fisiknya. Penambahan metanol sebagai media reaksi mempengaruhi karakteristik kokristal yang dihasilkan yaitu kokristal yang terbentuk lebih homogen, kristalinitas lebih baik dan partikel berbentuk beragam dengan ukuran lebih kecil.