

SKRIPSI

**PENGARUH KONSENTRASI AIR TERHADAP
KARAKTERISTIK KOKRISTAL ASAM
p-METOKSISINAMAT-SAKARIN YANG DIBUAT
DENGAN METODE RADIASI GELOMBANG MIKRO**



SHAFIRA DWITA ANUGRAH

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

2021

Lembar Pengesahan

**PENGARUH KONSENTRASI AIR TERHADAP
KARAKTERISTIK KOKRISTAL ASAM
p-METOKSISINAMAT-SAKARIN YANG DIBUAT
DENGAN METODE RADIASI GELOMBANG MIKRO**

SKRIPSI

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

2021

Oleh:

SHAFIRA DWITA ANUGRAH

NIM : 051711133167

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 dibawah ini,

Nama : Shafira Dwita Anugrah

NIM : 051711133167

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

Pengaruh Konsentrasi Air Terhadap Karakteristik Kokristal Asam *p*-Metoksisinamat-Sakarín 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 dipergunakan sebagaimana mestinya.

Bandung, 21 Agustus 2021

Yang membuat pernyataan,



Shafira Dwita Anugrah

NIM. 051711133167

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Shafira Dwita Anugrah

NIM : 051711133167

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

Pengaruh Konsentrasi Air Terhadap Karakteristik Kokristal Asam *p*-Metoksisinamat-Sakarin 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 dipergunakan sebagaimana mestinya.

Bandung, 21 Agustus 2021

Yang membuat pernyataan,



Shafira Dwita Anugrah

NIM. 051711133167

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT karena berkat karunia, rahmat dan hidayah-Nya saya dapat menyelesaikan tugas akhir saya yang berjudul **“Pengaruh Konsentrasi Air Terhadap Karakteristik Kokristal Asam *p*-Metoksisinamat-Sakarin Yang Dibuat Dengan Metode Radiasi Gelombang Mikro”** sebagai syarat kelulusan pada program Strata-1 Program Studi Pendidikan Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya. Akhir kata, saya mengucapkan terimakasih kepada:

1. Bapak Prof. Dr. apt. Dwi Setyawan, S.Si., M.Si. selaku pembimbing utama yang telah memberikan banyak masukan mengenai penelitian saya, ilmu dan nasihat yang tak terhingga.
2. Ibu apt. Melanny Ika Sulistyowaty, S.Si., M.Sc., Ph.D. selaku pembimbing serta yang telah meluangkan waktunya untuk membimbing dan memberikan saran serta nasihat kepada penulis.
3. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., MT., Ak., CMA., selaku rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan untuk melaksanakan Pendidikan S-1 di Universitas Airlangga.
4. Prof. Dr. apt. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan untuk menyelesaikan program Pendidikan sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
5. Ibu Dr. apt. Juni Ekowati, S.Si., 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. Bapak apt. Helmy Yusuf, S.Si., M.Sc., Ph.D., Apt. selaku dosen penguji atas kritik, masukan dan motivasi kepada penulis.
7. Bapak apt. Andang Miatmoko, S.Si., M.Sc., Ph.D. selaku dosen penguji kedua atas kritik, masukan dan motivasi kepada penulis.
8. Ibu Almarhumah apt. Lusiana Arifianti, S.Farm., M.Farm. selaku dosen wali pertama atas dukungan, doa dan nasihat sehingga saya bisa menjalani kehidupan kuliah pertama saya dengan lancar.

9. Bapak Prof. Dr. apt. Djoko Agus Purwanto, S.Si., M.Si. selaku dosen wali kedua atas dukungan, doa dan nasihat selama tiga semester ke belakang menggantikan dosen wali pertama.
10. Bapak dan Ibu Dosen Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan banyak ilmu kefarmasian selama empat tahun saya berkuliah dan memberikan banyak masukan dan nasihat dalam menjalani kehidupan berkuliah dari Farmasi.
11. Mbak Novi yang telah meluangkan waktu dalam membantu mengolah data pengujian dan memberikan masukan dan nasihat kepada penulis.
12. Segenap staf laboran di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Bu Nawang, Pak Dwi, Pak Iwan, Pak Kus dan Pak Sunar yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.
13. Orangtua penulis, Bapak Hary Nugroho dan Ibu Dewi Kania Sari, serta kakakku Nabila Prima Anugrah dan Soliman Abdelghaffar Soliman ElSaber atas dukungan doa, nasihat dan motivasi selama empat tahun penulis merantau ke Surabaya dan menyelesaikan tugas akhir ini.
14. Mbak Safira, Mbak Nofika dan Mas Zaesal atas waktu yang telah diluangkan dalam memberikan saran dan masukan kepada penulis.
15. Tim skripsi kokristal APMS-koformer, Afil, Rifda dan Devina yang sudah sangat membantu penulis dalam melakukan penelitian ini.
16. Teman-teman skripsi Departemen Farmasetika atas segala bantuan dan dukungan dalam penelitian penulis.
17. Teman-teman kelas D, Wiwin, Desya dan Devina atas segala bantuan, doa dan dukungan selama berkuliah di farmasi.
18. Teman-teman di luar kelas D, Abid, Nisa, Wikal, Iban, Devi dan Davin atas segala bantuan, doa dan dukungan selama berkuliah di farmasi.

Akhir kata penulis mengucapkan terima kasih banyak kepada semua pihak yang belum disebutkan namanya atas segala dukungan, bantuan, doa dan motivasi dalam perjalanan penulis berkuliah dan menyelesaikan penelitian akhir ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dalam pengembangan ilmu pengetahuan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Penulis

RINGKASAN

Pengaruh Konsentrasi Air Terhadap Karakteristik Kokristal Asam *p*-Metoksisinamat-Sakarin Yang Dibuat Dengan Metode Radiasi Gelombang Mikro

Shafira Dwita Anugrah

Asam *para*-metoksisinamat (APMS) merupakan senyawa turunan ester dari etil *p*-metoksisinamat (EPMS) yang memiliki aktivitas sebagai antinosisseptif yang bekerja dengan menghambat aktivitas siklooksigenase (COX-1 atau COX-2) sehingga menghambat produksi prostaglandin. APMS memiliki kelarutan rendah dalam air yang akan mengakibatkan disolusi obat rendah, sehingga obat yang terabsorpsi rendah dan bioavailabilitas tidak tercapai. Oleh karena itu diperlukan upaya untuk meningkatkan kelarutan dari senyawa APMS. Kokristalisasi merupakan metode yang dapat meningkatkan kelarutan dengan membentuk suatu kompleks kristal dari dua atau lebih molekul netral yang terikat bersama dalam kisi kristal melalui interaksi nonkovalen. Kokristalisasi terdiri atas dua komponen atau lebih, yaitu Bahan Aktif Farmasi (BAF) dan koformer.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh berbagai konsentrasi air terhadap karakteristik fisikokimia kokristal APMS-sakarin yang dibuat dengan metode radiasi gelombang mikro. Koformer yang digunakan adalah sakarin yang merupakan turunan sulfonamida, merupakan senyawa yang mengandung akseptor ikatan hidrogen yang kuat (C=O) dan donor kuat (N-H), *Generally Recognized as Safe* (GRAS), memiliki selisih pKa tidak lebih dari tiga. Proses pembentukan kokristal dibuat pada berbagai konsentrasi air dengan metode radiasi gelombang mikro. Metode radiasi gelombang mikro merupakan metode yang ramah lingkungan dan hemat biaya dalam meningkatkan produk kokristal. Radiasi gelombang mikro dapat meningkatkan mobilitas molekul *via*

eksitasi molekul, adanya mediasi air akan meningkatkan peluang untuk terjadinya tumbukan molekul dan interaksi antarmolekul zat terlarut dan pelarut. Air merupakan suatu senyawa yang aman dan memiliki konstanta dielektrik yang cukup tinggi sehingga mendukung untuk terjadinya reaksi senyawa polar dengan radiasi gelombang mikro. Variasi konsentrasi air yang digunakan dapat mempengaruhi kokristal yang dihasilkan, semakin rendah konsentrasi air yang digunakan maka akan semakin rendah laju pembentukan kokristal dan jumlah kokristal yang dihasilkan. Proses karakterisasi kokristal APMS-sakarin dilakukan menggunakan *Differential Scanning Calorimetry* (DSC), Difraksi Sinar-X Serbuk (DSXS), *Fourier Transform Infrared* (FTIR), dan *Scanning Electron Microscope* (SEM).

Analisis termal dengan menggunakan DSC menunjukkan adanya penurunan titik lebur pada campuran fisik dan kokristal APMS-sakarin 0% b/b, 5% b/b dan 10% b/b yang secara berurutan memiliki satu puncak endotermik tajam pada suhu 164,58°C; 164,36°C; 164,26°C dan 163,78°C dimana dari hasil tersebut diketahui semakin besar konsentrasi air yang digunakan, semakin rendah titik lebur yang terbentuk, yang diketahui merupakan titik lebur dari kokristal. Analisis DSXS menunjukkan campuran fisik memiliki sudut 2θ yang berbeda dengan senyawa pembentuk, namun tidak terbentuk kisi kristal baru. Adapun hasil difraktogram kokristal APMS-sakarin 0% b/b, 5% b/b dan 10% b/b menunjukkan terbentuknya kisi kristal baru. Pada kokristal APMS-sakarin 0% b/b terbentuk puncak difraktogram pada sudut 20,66° dan 24,25°, kokristal APMS-sakarin 5% b/b pada sudut 2θ 20,68° dan 24,23°, serta kokristal APMS-sakarin 10% b/b pada sudut 2θ 20,68°; 24,24° dan 29,6°. Diketahui bahwa semakin besar konsentrasi air yang digunakan, semakin banyak jumlah kisi kristal baru yang terbentuk. Analisis spektra FTIR menunjukkan adanya pita serapan yang hilang dan bergeser ke atas ataupun ke bawah yang mengindikasikan adanya interaksi antara kedua komponen pembentuk.

Keelektronegatifan dan halangan ruang dari sakarin menyebabkan hanya terbentuk satu ikatan, yaitu pada gugus O-H milik APMS dan gugus S=O milik sakarin. Hasil karakterisasi morfologi SEM menunjukkan bahwa kokristal APMS-sakarin memiliki bentuk yang berbeda dengan dua komponen pembentuk yaitu memiliki bentuk lempengan yang lebih kecil dibandingkan pembentuknya. Perbedaan morfologi permukaan kristal mengindikasikan adanya pembentukan kokristal.

Berdasarkan hasil pengujian yang telah dilakukan, pembentukan kokristal APMS-sakarin pada berbagai konsentrasi air yang dibuat dengan radiasi gelombang mikro berhasil terbentuk. Pengaruh variasi konsentrasi air menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi air yang digunakan, semakin meningkatkan peluang terbentuknya kokristal. Untuk penelitian selanjutnya disarankan untuk melakukan penelitian pada perbandingan molar yang berbeda untuk mendapatkan hasil yang lebih baik dan melakukan pengujian dengan menggunakan *Single X-ray Diffraction* (SXRD) untuk memastikan posisi ikatan yang terbentuk, serta melakukan uji kelarutan untuk memastikan kokristal APMS-sakarin yang terbentuk dapat meningkatkan kelarutan dari bahan aktif APMS itu sendiri.