

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBENTUKAN KOKRISTAL ASAM *p*-
METOKSISINAMAT (APMS)-ASAM SUKSINAT DENGAN
METODE PENGUAPAN PELARUT DAN METODE
RADIASI GELOMBANG MIKRO TERHADAP
KELARUTAN DAN LAJU DISOLUSI**



PUTU PRADNYA MIMBA PRAMESWARI

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

2022

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBENTUKAN KOKRISTAL ASAM *p*-
METOKSISINAMAT (APMS)-ASAM SUKSINAT DENGAN
METODE PENGUAPAN PELARUT DAN METODE
RADIASI GELOMBANG MIKRO TERHADAP
KELARUTAN DAN LAJU DISOLUSI**



PUTU PRADNYA MIMBA PRAMESWARI

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

2022

LEMBAR PENGESAHAN

**PENGARUH PEMBENTUKAN KOKRISTAL ASAM *p*-
METOKSISINAMAT (APMS)-ASAM SUKSINAT DENGAN
METODE PENGUAPAN PELARUT DAN METODE
RADIASI GELOMBANG MIKRO TERHADAP
KELARUTAN DAN LAJU DISOLUSI**

SKRIPSI

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

2022

**Oleh:
Putu Pradnya Mimba Prameswari
NIM: 051811133177**

**Skripsi ini telah disetujui
tanggal 29 Juli 2022 oleh:**

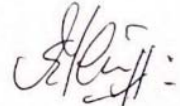
Pembimbing Utama



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

NIP. 197111301997031003

Pembimbing Serta



apt. Melanny Ika S., S.Farm., M.Sc., Ph.D.

NIP. 198205052006042001

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Putu Pradnya Mimba Prameswari

NIM : 051811133177

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

Pengaruh Pembentukan Kokristal Asam *p*-Metoksisinamat (APMS)-Asam Suksinat dengan Metode Penguapan Pelarut dan Metode Radiasi Gelombang Mikro Terhadap Kelarutan dan Laju Disolusi

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, 29 Juli 2022

Yang membuat pernyataan,



Putu Pradnya Mimba Prameswari

NIM 051811133177

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Putu Pradnya Mimba Prameswari

NIM : 051811133177

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

Pengaruh Pembentukan Kokristal Asam *p*-Metoksisinamat (APMS)-Asam Suksinat dengan Metode Penguapan Pelarut dan Metode Radiasi Gelombang Mikro Terhadap Kelarutan dan Laju Disolusi

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, 29 Juli 2022

Yang membuat pernyataan,



Putu Pradnya Mimba Prameswari

NIM 051811133177

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa yang atas kasih karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sebaik-baiknya. Dengan terselesaikannya skripsi yang berjudul **Pengaruh Pembentukan Kokristal Asam *p*-Metoksisinamat (APMS)-Asam Suksinat dengan Metode Penguapan Pelarut dan Metode Radiasi Gelombang Mikro Terhadap Kelarutan dan Laju Disolusi** yang disusun dengan sebaik-baiknya sebagai salah satu syarat kelulusan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya.

Pada proses penyelesaian skripsi ini penulis mendapatkan banyak bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Perkenankanlah saya selaku penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Prof. Dr. apt. Dwi Setyawan., S.Si., M.Si. selaku dosen pembimbing utama yang telah banyak memberikan waktu, perhatian, bimbingan, saran, ilmu, bantuan dan dukungan penuh hingga terselesaikannya skripsi ini dengan baik.
2. Ibu apt. Melanny Ika Sulistyowaty., M.Sc., Ph.D. selaku pembimbing serta yang juga telah banyak waktu, perhatian, bimbingan, saran, bantuan dan dukungan penuh menyelesaikan skripsi ini.
3. Bapak Prof. Dr. Mohammad Nasih, S.E., M.T., Ak., CMA selaku Rektor Universitas Airlangga atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada penulis untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan di Universitas Airlangga
4. Bapak Prof. apt. Junaidi Khotib, S.Si., M. Kes., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada penulis untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
5. Ibu Prof. Dr. apt. Juni Ekowati, M.Si. selaku Ketua Departemen Ilmu Kefarmasian atas segala fasilitas yang telah diberikan selama pengerjaan skripsi ini.
6. Ibu Dr. apt. Dewi Isadiartuti, M.Si. dan Bapak apt. Helmy Yusuf, S.Si. M.Sc., Ph.D. selaku dosen penguji atas kritik, saran, dan masukan yang diberikan untuk perbaikan skripsi ini.

7. Dr. Yunita Nita, S.Si., M.Pharm, Apt. selaku dosen wali yang telah membimbing dan memberi saran selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
8. Seluruh dosen serta staf pengajar yang telah mendidik, membimbing, dan membagikan ilmu, pengalaman, dan motivasi selama menjalani perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
9. Mbak Novianti Nurfaudziah, S.Si. yang telah meluangkan waktu dan dengan sabar memberikan masukan 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 Rubianto, serta tenaga kependidikan Laboratorium Instrumen Analisis Bapak Kusairi dan Bapak Iwan atas segala bantuan selama melaksanakan penelitian ini.
11. Kedua orang tua penulis, Bapak I Wayan Suarya dan Ibu Indah Pratiwi, atas restu, doa, dukungan, motivasi, semangat, kasih sayang dan segala sesuatu yang diberikan kepada penulis hingga saat ini.
12. Partner untuk segalanya, Jeremy Moses Prawadi, yang senantiasa mendukung, menemani, membantu, memberikan semangat, memotivasi dan mendengarkan penulis.
13. Tim skripsi kokristal asam *p*-metoksisinamat, Suci, atas kerjasama dan bantuan selama melakukan penelitian ini.
14. Sahabat terdekat penulis yaitu Adin, Aliyah, Dhira, Dicky, Hanie, Kyrana, Mahendra, Melissa, Nafita, Nami, Ng Chee Xuan, Rio, dan Wina atas motivasi, semangat, kasih sayang, kerjasama, ilmu, bantuan, canda tawa dan bantuan yang diberikan kepada penulis dalam berjuang untuk menempuh program sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
15. Teman-teman Fakultas Farmasi Universitas Airlangga angkatan 2018 “Flakka” terutama Kelas A atas pengalaman dan kebersamaannya selama menempuh ilmu.
16. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu kelancaran penyelesaian skripsi ini.

Demikian ucapan terima kasih yang dapat disampaikan oleh penulis kepada semua pihak atas dukungannya dalam perjalanan penulis berkuliah hingga menyelesaikan

penelitian akhir ini. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi pembaca serta perkembangan ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang kefarmasian.

Surabaya, 29 Juli 2022

Putu Pradnya Mimba Prameswari

RINGKASAN

PENGARUH PEMBENTUKAN KOKRISTAL ASAM *p*-METOKSISINAMAT (APMS)-ASAM SUK SINAT DENGAN METODE PENGUAPAN PELARUT DAN METODE RADIASI GELOMBANG MIKRO TERHADAP KELARUTAN DAN LAJU DISOLUSI

Putu Pradnya Mimba Prameswari

Asam *p*-metoksisinamat (APMS) adalah senyawa turunan dari etil *p*-metoksisinamat (EPMS) yang merupakan komponen terbesar pada rimpang kencur. APMS bertindak sebagai anti-inflamasi dan analgesik dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX 1 dan COX 2). APMS memiliki kelarutan dalam air yang rendah (0,712 mg/mL) dan dapat mengakibatkan menurunnya disolusi obat, sehingga penyerapan obat yang tidak baik dan bioavailabilitas dari obat yang tidak tercapai. Maka dari itu perlu dilakukan modifikasi untuk meningkatkan kelarutan dari APMS dengan pembentukan kokristal.

Kokrisital adalah senyawa multikomponen yang terbentuk antara BAF molekuler atau ionik yang membentuk satu kisi kristal berbeda dan dihubungkan oleh ikatan antar molekul seperti ikatan hidrogen dan *Van der Waals*. Keuntungan dari pembentukan kokristal adalah mengoptimalkan kelarutan dan laju disolusi, memperbaiki bioavailabilitas dan permeabilitas. Koformer yang terpilih pada penelitian ini adalah asam suksinat. Asam suksinat merupakan senyawa GRAS (*Generally Recognized as Safe*), membentuk ikatan hidrogen dengan APMS, dan selisih dari pKa < 3. Proses pembentukan kokristal pada penelitian ini dibuat dengan metode penguapan pelarut dan metode radiasi gelombang mikro. Metode penguapan pelarut merupakan metode yang sering digunakan pada pembuatan dan menghasilkan kokristal dengan energi yang lebih rendah dan juga akan lebih homogen pada komposisi dari kristalnya. Metode radiasi gelombang mikro termasuk dalam *green chemistry*. Hal ini disebabkan karena dapat memberikan sumber energi yang efisien meminimalisir penggunaan pelarut.

Tujuan dari penelitian ini adalah membandingkan pengaruh pembentukan kokristal APMS-asam suksinat dengan metode penguapan pelarut dan metode radiasi gelombang mikro dalam meningkatkan kelarutan dan laju disolusi dari APMS. Uji kelarutan dan laju disolusi dilakukan pada APMS, campuran fisik APMS-asam suksinat, kokristal APMS-asam suksinat penguapan pelarut, dan kokristal APMS-asam suksinat radiasi gelombang mikro masing-masing sebanyak tiga replikasi. Media yang digunakan uji kelarutan adalah dapar fosfat pH 6,8 pada suhu $25 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ selama 5 jam. Hasil uji kelarutan menunjukkan adanya peningkatan kelarutan APMS yang dibuat menjadi kokristal. Peningkatan kelarutan pada kokristal metode penguapan pelarut sebesar 1,19 kali dibandingkan senyawa APMS, sedangkan peningkatan kelarutan kokristal metode radiasi gelombang mikro sebesar 1,16 kali dibandingkan senyawa APMS. Hasil uji kelarutan setiap kelompok perlakuan berikutnya dianalisis dengan uji statistik *one way* ANOVA dan dilanjutkan dengan uji *post hoc* LSD pada derajat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$). Hasil uji statistik yang dilakukan menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada kelarutan APMS dengan kokristal metode penguapan pelarut dan kokristal metode radiasi mikro.

Uji disolusi dilakukan dengan menggunakan alat uji disolusi tipe II (dayung) dengan kecepatan 75 rpm dalam media dapar fosfat pH 6,8 pada suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Profil disolusi digunakan untuk menghitung ED_{15} dan *slope* yang kemudian dianalisis dengan uji statistik *one way* ANOVA dan dilanjutkan dengan uji *post hoc* LSD pada derajat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$). Hasil uji statistik ED_{15} dan *slope* menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara APMS dengan kokristal metode penguapan pelarut dan kokristal metode radiasi gelombang mikro. Peningkatan laju disolusi dari kokristal metode penguapan pelarut sebesar 3,50 kali dari APMS, sedangkan kokristal metode radiasi gelombang mikro sebesar 2,29 kali dari APMS. Hasil penelitian yang diperoleh membuktikan bahwa pembentukan kokristal APMS-asam suksinat dengan metode penguapan pelarut dan kokristal metode radiasi gelombang mikro dapat meningkatkan kelarutan dan laju disolusi dari APMS. Kokristal APMS-asam suksinat yang dibentuk dengan metode penguapan pelarut menunjukkan peningkatan kelarutan dan laju disolusi yang lebih tinggi dibandingkan dengan kokristal APMS-asam suksinat metode radiasi gelombang mikro.

ABSTRACT

**EFFECT OF P-METHOXYCINAMIC ACID (PMCA)-SUCCINIC ACID
FORMATION WITH SOLUTION EVAPORATION METHOD AND
MICROWAVE RADIATION METHOD ON SOLUBILITY AND DISSOLUTION
RATE**

Putu Pradnya Mimba Prameswari

P-methoxycinnamic acid (PMCA) has anti-inflammatory and analgesic activity but with low solubility (0,712 mg/mL). There's one method that can increase the solubility of PMCA is the formation of cocrystals. Cocrystals are formed using succinic acid as the coformer. The formation of cocrystal can be done by solvent evaporation method and microwave radiation method. The solubility test was carried out with pH 6,8 phosphate buffer at temperature of $25 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ for 5 hours and the dissolution test was carried out with 900 mL pH 6,8 phosphate buffer at a temperature of $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ with the speed of 75 rpm using a paddle-type dissolution test apparatus. The solubility of PMCA has increased its solubility in cocrystals by the solvent evaporation method by 1,19 times and by the microwave radiation method by 1,16 times compared to PMCA. The dissolution rate of the cocrystals of the solvent evaporation method increased by 3,50 times and the cocrystals of the microwave radiation method increased by 2,29 times compared to PMCA.

Keywords: *p*-methoxycinnamic acid (PMCA), Succinic acid, Cocrystal, Solvent evaporation, Microwave Radiation, Solubility, Dissolution

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PENGESAHAN	ii
KATA PENGANTAR	v
RINGKASAN	viii
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Asam <i>p</i> -metoksisinamat (APMS)	7
2.2 Asam Suksinat.....	8
2.3 Kokristal.....	9
2.4 Pembentukan Kokristal	12
2.5 Skrining Pembentukan Kokristal	15
2.6 Kelarutan	17
2.7 Disolusi	18
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL	23
3.1 Uraian Kerangka Konseptual	23
3.2 Kerangka Konseptual	26
3.3 Hipotesis Penelitian.....	27
BAB IV METODE PENELITIAN	28
4.1 Bahan Penelitian	28
4.2 Alat Penelitian.....	28
4.3 Rancangan Penelitian.....	28
4.3.1 Metode Penelitian	28
4.3.2 Kerangka Operasional Penelitian	30

4.4	Prosedur Kerja Penelitian.....	31
4.4.1	Identifikasi Bahan Baku Penelitian	31
4.4.2	Pembuatan Campuran Fisik APMS-Asam Suksinat.....	32
4.4.3	Pembuatan Kokristal APMS-Asam Suksinat	32
4.4.4	Pembuatan Larutan Baku APMS.....	33
4.4.5	Penetapan Kadar APMS dalam Campuran Fisik dan Kokristal APMS-Asam Suksinat.....	35
4.4.6	Uji Kelarutan	35
4.4.7	Uji Disolusi.....	37
BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		40
5.1	Pemeriksaan Kualitatif Bahan Penelitian.....	40
5.1.1	APMS	40
5.1.2	Asam Suksinat	41
5.2	Pembuatan Campuran Fisik dan Kokristal.....	41
5.3	Karakterisasi Fisika Kimia.....	42
5.3.1	<i>Fourier-transform infra-red specstroscopy</i> (FTIR).....	42
5.3.2	<i>Differential Scanning Calorimetry</i> (DSC)	45
5.3.3	Difraksi Sinar-X Serbuk (DSXS).....	47
5.3.4	<i>Scanning Electron Microscope</i> (SEM).....	51
5.4	Pembuatan Kurva Baku APMS.....	53
5.4.1	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum APMS	53
5.4.2	Pemeriksaan Pengaruh Asam Suksinat Terhadap Panjang Gelombang Maksimum APMS	53
5.4.3	Pengamatan Absorban Larutan Baku Kerja APMS pada Panjang Gelombang Maksimum APMS	54
5.5	Penetapan Kadar APMS.....	55
5.6	Uji Kelarutan.....	56
5.6.1	Penentuan Waktu Kelarutan Jenuh.....	56
5.6.2	Uji Kelarutan	58
5.7	Uji Disolusi	60
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN		64
6.1	Kesimpulan	64
6.2	Saran.....	64
DAFTAR PUSTAKA		65
LAMPIRAN		77

DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
II. 1 Kriteria kelarutan berdasarkan Farmakope Indonesia edisi VI (Kemenkes RI, 2020)	18
IV. 1 Rancangan Kelompok Perlakuan.....	29
IV. 2 Hasil uji kelarutan (%b/v) APMS, CF, PP, dan RM dalam media dapar fosfat pH 6,8 pada suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$	37
IV. 3 Hasil %ED (Perbandingan AUC) APMS, CF, PP, dan RM dalam media dapar fosfat pH 6,8 pada suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$	39
V. 1 Hasil Pemeriksaan Kualitatif APMS.....	40
V. 2 Hasil Pemeriksaan Kualitatif Asam Suksinat	41
V. 3 Perbandingan bilangan gelombang APMS, asam suksinat, campuran fisik, kokristal penguapan pelarut, kokristal radiasi gelombang mikro	45
V. 4 Puncak endotermik dari APMS, asam suksinat, campuran fisik, kokristal penguapan pelarut, dan kokristal radiasi gelombang mikro	46
V. 5 Tabel sudut 2θ Difraktogram Sinar-X serbuk APMS, asam suksinat, campuran fisik, kokristal penguapan pelarut, kokristal radiasi gelombang mikro	49
V. 6 Hasil Pengamatan Absorban Larutan Baku Kerja APMS dengan Pelarut Dapar Fosfat pH 6,8 pada Panjang Gelombang 286 nm.	55
V. 7 Penetapan kadar APMS dalam campuran fisik APMS-asam suksinat, kokristal penguapan pelarut APMS-asam suksinat, dan kokristal radiasi gelombang mikro APMS-asam suksinat	56
V. 8 Hasil penentuan waktu kelarutan jenuh APMS dalam media dapar fosfat pH 6,8 pada suhu $25 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$	57
V. 9 Hasil uji statistik T berpasangan (paired T-test) kelarutan jenuh APMS pada tiap waktu.....	58
V. 10 Hasil Uji Kelarutan APMS, campuran fisik (CF), kokristal penguapan pelarut (Kokristal PP), dan kokristal radiasi gelombang mikro (Kokristal RM) dalam media dapar fosfat pH 6,8 pada suhu $25 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$	58
V. 11 Hasil uji statistik Post Hoc LSD (Least Significant Difference) kelarutan APMS, campuran fisik (CF), kokristal penguapan pelarut (Kokristal PP), dan kokristal radiasi gelombang mikro (Kokrisital RM)	59

V. 12 Hasil uji disolusi APMS, campuran fisik, kokristal penguapan pelarut dan kokristal radiasi gelombang mikro dengan media dapat fosfat pH 6,8	61
V. 13 Nilai ED ₁₅ APMS, campuran fisik (CF), kokristal penguapan pelarut (Kokristal PP), dan kokristal radiasi gelombang mikro (Kokrisital RM) dalam media dapat fosfat pH 6,8 pada suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$	62
V. 14 Hasil uji Post Hoc LSD ED ₁₅ APMS, campuran fisik (CF), kokristal penguapan pelarut (Kokristal PP), dan kokristal radiasi gelombang mikro (Kokrisital RM).....	62
V. 15 Nilai slope laju disolusi APMS, campuran fisik, campuran fisik (CF), kokristal penguapan pelarut (Kokristal PP), dan kokristal radiasi gelombang mikro (Kokrisital RM) dalam media dapat fosfat pH 6,8 pada suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$	63
TV. 16 Hasil uji Post Hoc LSD nilai slope APMS, campuran fisik, campuran fisik (CF), kokristal penguapan pelarut (Kokristal PP), dan kokristal radiasi gelombang mikro (Kokrisital RM) dalam media dapat fosfat pH 6,8 pada suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$	63

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
2. 1 Struktur asam p-metoksisinamat (APMS).....	7
2. 2 Struktur asam suksinat.....	9
2,3 Gambaran mengenai proses pembentukan kokristal.....	10
2. 4 Ikatan hidrogen yang terbentuk saat proses kokristalisasi.....	11
2. 5 Gambaran skematis mengenai pembentukan kafein-asam maleik 1 : 1 co-kristal di daerah saturasi dengan iradiasi gelombang mikro.....	14
2. 6 Prediksi bentuk ikatan APMS dan asam suksinat.....	16
2. 7 Tahapan kelarutan.....	17
2. 8 Proses disolusi	19
2. 9 Mekanisme efek pegas dan parasut untuk menjelaskan kelarutan nyata yang tinggi dari obat yang sukar larut dalam air	21
2. 10 Mekanisme disolusi kokristal	21
3. 1 Bagan Kerangka Konseptual	26
5. 1 Spektrum serapan inframerah A) APMS; B) asam suksinat; C) campuran fisik; D) kokristal penguapan pelarut; dan E) kokristal radiasi gelombang mikro.....	44
5. 2 Termogram DSC A) APMS; B) asam suksinat; C) campuran fisik; D) kokristal penguapan pelarut; dan E) kokristal radiasi gelombang mikro	46
5. 3 Difraktogram Sinar-X serbuk A) APMS; B) asam suksinat; C) campuran fisik; D) kokristal penguapan pelarut; dan E) kokristal radiasi gelombang mikro Ket: → puncak difraksi baru	48
5. 4 Fotomikrograf SEM pada A) APMS; B) asam suksinat: C) kokristal penguapan pelarut; D) kokristal radiasi gelombang mikro. pada perbesaran 2000 kali	51
5. 5 Fotomikrograf SEM pada a) APMS; A) APMS; B) asam suksinat: C) kokristal penguapan pelarut; D) kokristal radiasi gelombang mikro pada perbesaran 5000 kali....	52
5. 6 Spektra UV-Vis APMS kadar 2,0 µg/mL dan 16,0 µg/mL dalam pelarut dapar fosfat pH 6,8	53
5. 7 Spektra UV-Vis Larutan APMS dan Larutan Campuran APMS-Asam Suksinat Kadar 8,0 µg/mL Dalam Pelarut Dapar Fosfat pH 6,8.....	54
5. 8 Kurva Baku APMS Dalam Pelarut Dapar Fosfat pH 6,8 pada Panjang Gelombang 286 nm	55
5. 9 Profil waktu kelarutan jenuh APMS dalam media dapar fosfat pH 6,8 pada suhu 25 ± 0,5°C	57

5. 10 Profil uji kelarutan APMS, campuran fisik (CF), kokristal penguapan pelarut (Kokristal PP), dan kokristal radiasi gelombang mikro (Kokrisital RM) dalam media dapar fosfat pH 6,8 pada suhu $25 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$	59
5. 11 Profil laju disolusi APMS, campuran fisik (CF), kokristal penguapan pelarut (Kokristal PP), dan kokristal radiasi gelombang mikro (Kokrisital RM) dalam media dapar fosfat pH 6,8 pada suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$	61

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1 Sertifikat Analisis Bahan Penelitian	77
2 Difraktogram Sinar-X Serbuk.....	79
3 Spektra FTIR	86
4 Termogram <i>Differential scanning calorimetry</i>	89
5 Fotomikrograf SEM.....	92
6 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	94
7 Pengaruh Asam Suksinat Terhadap Absorbansi APMS	96
8 Perhitungan Jumlah APMS dan Asam Suksinat dalam Campuran Fisik dan Kokristal 1:1	98
9 Perhitungan Jumlah APMS dalam Campuran Fisik, Kokristal Penguapan Pelarut, dan Kokristal Radiasi Gelombang Mikro untuk Penetapan Kadar, Uji Waktu Jenuh, Uji Kelarutan.....	99
0 Penetapan Kadar APMS dalam Campuran Fisik, Kokristal Penguapan Pelarut, dan Kokristal Radiasi Gelombang Mikro.....	100
11 Waktu Jenuh	102
12 Uji Kelarutan	105
13 Uji Disolusi.....	107

DAFTAR SINGKATAN

APMS	= Asam <i>p</i> -metoksisinamat
BAF	= BAF
CF	= Campuran fisik
CSD	= <i>Cambridge Structural Database</i>
DSC	= <i>Differential scanning calorimetry</i>
DSXS	= Difraksi sinar-X serbuk
FTIR	= <i>Fourier-transform infra-red specstroscopy</i>
GRAS	= <i>Generally recognized as safe</i>
mg	= miligram
µg	= mikrogram
mL	= mililiter
µL	= mikroliter
SEM	= <i>Scanning electron microscope</i>
PP	= Penguapan pelarut
RM	= Radiasi mikro
UV-Vis	= Ultraviolet-visible spectrophotometry