

**UJI DISOLUSI PARTIKULAT
KO-KRISTAL ETIL P-METOKSISINAMAT DENGAN
KOFORMER ASAM TARTRAT MENGGUNAKAN VARIASI
MEDIA DISOLUSI**

SKRIPSI

**FAUZAN AHMAD MUDZAKKIR
A161060**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2020**

**UJI DISOLUSI PARTIKULAT
KO-KRISTAL ETIL P-METOKSISINAMAT DENGAN
KOFORMER ASAM TARTRAT MENGGUNAKAN VARIASI
MEDIA DISOLUSI**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**FAUZAN AHMAD MUDZAKKIR
A161060**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2020**

**UJI DISOLUSI PARTIKULAT
KO-KRISTAL ETIL P-METOKSISINAMAT DENGAN
KOFORMER ASAM TARTRAT MENGGUNAKAN VARIASI
MEDIA DISOLUSI**

**FAUZAN AHMAD MUDZAKKIR
A161060**

31 Agustus 2020

Disetujui oleh :

Pembimbing



apt. Drs. Sohadi Warya, M.Si.

Pembimbing



apt. Rival Ferdiansyah, M.Farm.

Kutipan atau saduran baik sebagian ataupun seluruh naskah, harus menyebut nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia

Skripsi ini dipersembahkan kepada kedua orang tua penulis Bapak Yanyan Iriana dan Ibu Ai Siti Djamilah serta keluarga besar penulis, dan sahabat-sahabat penulis yang selalu memberikan dukungan dalam pengerjaan skripsi ini

ABSTRAK

Etil p-metoksisinamat (EPMS) adalah hasil isolasi dari rimpang kencur (*Kaemferia galanga* L.) yang memiliki efek farmakologi sebagai anti inflamasi. EPMS memiliki kelarutan yang rendah dalam air sehingga dilakukan metode kokristalisasi dengan koformer asam tartrat untuk meningkatkan kelarutan EPMS dan pada penelitian ini dilakukan uji disolusi partikulat untuk mendapatkan data disolusi EPMS dengan koformer asam tartrat. Uji disolusi partikulat ko-kristal EPMS-Asam tartrat dilakukan dalam tiga variasi dapar (HCl pH 1,2; Asetat pH 4,5; Fosfat pH 6,8) menggunakan alat disolusi tipe II (Flight RC-3) dengan volume media sebanyak 900 mL dan temperatur $37\pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Hasil uji disolusi partikulat ko-kristal EPMS-Asam tartrat selama 60 menit dalam media dapar HCl, dapar asetat, dan dapar fosfat rata-rata EPMS terdisolusi berturut-turut sebanyak 24,09%, 29,86%, dan 22,9%. Pada EPMS murni selama 60 menit dalam media dapar HCL, dapar asetat, dan dapar fosfat EPMS terdisolusi berturut-turut sebanyak 4,47%, 4,10%, dan 3,81%, yang berarti hasil uji disolusi partikulat pada ko-kristal EPMS-Asam tartrat mengalami peningkatan dibanding EPMS murni.

Kata kunci : etil p-metoksisinamat, asam tartat, ko-kristal, disolusi, dan variasi dapar.

ABSTRACT

Ethyl p-methoxycinamat (EPMS) is the result of isolation from rhizome kencur (Kaemferia galanga L.) which has a pharmacological effect as an anti-inflammatory. EPMS has low solubility in water, so the cocrystallization method was carried out with tartaric acid coformer to increase the solubility of EPMS and in this research a particulate dissolution test was carried out to obtain EPMS dissolution data with tartaric acid coformer. The dissolution test of co-crystalline EPMS-Tartaric acid was carried out in three buffer variations (HCl pH 1,2; Acetate pH 4.5; Phosphate pH 6.8) using a type II dissolution device (Flight RC-3) with a medium volume of 900. mL and temperature 37 ± 0.5 °C. The dissolution test results of co-crystalline EPMS-Tartaric acid for 60 minutes in HCl buffer, acetate buffer, and phosphate buffer average dissolved EPMS were 24.09%, 29.86%, and 22.9%, concecutively. In pure EPMS for 60 minutes in HCL buffer media, acetate buffer, and phosphate buffer EPMS dissolved as much as 4.47%, 4.10%, and 3.81% concecutively, which means that the test results of particulate dissolution in the co-crystals EPMS-Tartric acid has increased compared to pure EPMS.

Keywords : *ethyl p-metoxycinnamate, tartaric acid, co-crystal, dissolution, buffer variation..*

KATA PENGANTAR

Bismillahirrohmanirrohim,

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Alloh Subhanahu Wata'ala atas segala berkah, rahmat, dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“Uji Disolusi Partikulat Ko-Kristal Etil P-Metoksisinamat dengan Koformer Asam Tartrat menggunakan Variasi Media Dapar.”**

Penilitan dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapat gelar sarjana pada jurusan sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis mengucapkan terimakasih kepada dosen pembimbing, apt. Drs. Sohadi Warya, M.S., dan apt. Rival Ferdiansyah, M.Farm. atas bimbingan, nasihat, dukungan, serta pengorbanan yang diberikan. Pada kesempatan ini, tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. apt. Adang Firmansyah, M.Si, selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
2. apt. Dewi Astriany, M.Si, selaku Wakil Ketua 1 Bidang Akademik,
3. apt. Revika Rahcmaniar, M.Farm, selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi,
4. Nur Asni Setiani, M.SI., selaku dosen wali yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis,
5. Seluruh staf dosen, staf administrasi serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
6. Teman seperjuangan kelas reguler pagi B 2016 dan angkatan 2016 yang telah memberikan suka cita selama penulis kuliah di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
7. Serta semua pihak yang namanya tidak dapat penulis ungkapkan satu persatu yang telah memberikan perhatian, dukungan, dan bantuannya dalam menyelesaikan skripsi ini.

Dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kesalahan dan kekurangan karena pengetahuan yang masih sangat terbatas. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati diharapkan masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. Penulis berharap semoga tugas akhir ini akan memberikan manfaat bagi penulis sendiri dan juga bagi pihak lain yang berkepentingan.

Bandung, 2020

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN.....	i
KUTIPAN.....	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
ABSTRAK.....	iv
ABSTRACT.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Identifikasi Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Kegunaan Penelitian	3
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Etil P-Metoksisinamat.....	4
2.2 Disolusi	5
2.3 Uji Produk.....	7
2.3.1 Uji Kadar	7
2.3.2 Uji Disolusi.....	7
BAB III TATA KERJA	11
3.1 Alat.....	11
3.2 Bahan	11
3.3 Metode Penelitian	11
3.3.1 Pembuatan Kokristal EPMS-AT	11
3.3.2 Karakterisasi Kokristal	12
3.3.3 Karakterisasi Kokristal	12

BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	13
4.1	Hasil uji disolusi partikulat EPMS sebelum dan setelah ko-kristalisasi dalam media dapar HCL 0,1 N pH 1,2.....	13
4.2	Hasil uji disolusi partikulat EPMS sebelum dan setelah ko-kristalisasi dalam media dapar asetat pH 4,5	14
4.3	Hasil uji disolusi partikulat EPMS sebelum dan setelah ko-kristalisasi dalam media dapar fosfat pH 6,8	15
4.4	Hasil uji disolusi partikulat EPMS sebelum ko-kristalisasi dalam ketiga media disolusi	16
4.5	Hasil uji disolusi partikulat EPMS-asam tartrat rasio 1:1 dalam ketiga media disolusi	17
4.6	Hasil uji disolusi partikulat EPMS-asam tartrat rasio 1:2 dalam ketiga media disolusi	18
4.7	Hasil uji disolusi partikulat EPMS-asam tartrat rasio 1:3 ketiga media disolusi.....	19
BAB V	SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA.....	20
5.1	Simpulan.....	20
5.2	Alur Penelitian Selanjutnya.....	20
	DAFTAR PUSTAKA.....	21
	LAMPIRAN	23

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
2.1	Hasil Uji Kelarutan.....	5
2.2	Hasil Uji Titik Leleh.....	5
3.1	Rasio Perbandingan Etil p-metoksisinamat dengan asam tartrat.....	12

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur EPMS.....	4
2.2 Skema langkah penyerapan bentuk sediaan padat oral.....	6
2.3 Ilustrasi skematis dari disolusi Aparatus I (keranjang) dan II (dayung).....	8
2.4 Contoh desain <i>sinker</i> . (a) Keranjang <i>sinker</i> , (b) <i>sinker</i> tiga cabang, dan (c) <i>sinker</i> spiral.....	9
4.1 Profil Disolusi EPMS dalam Media Dapar HCl 0,1 N pH 1,2.....	13
4.2 Profil Disolusi EPMS dalam Media Dapar Asetat pH 4,5.....	14
4.3 Profil Disolusi EPMS dalam Media Dapar Fosfat pH 6,8.....	15
4.4 Profil Disolusi EPMS Sebelum ko-kristalisasi pada Berbagai Media Disolusi.....	16
4.5 Profil Disolusi EPMS-asam tartrat rasio 1:1 pada Berbagai Media Disolusi.....	17
4.6 Profil Disolusi EPMS-asam tartrat rasio 1:2 pada Berbagai Media Disolusi	18
4.7 Profil Disolusi EPMS-asam tartrat rasio 1:3 pada Berbagai Media Disolusi.....	19

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1 Kurva Baku EPMS.....	23
2 Hasil Uji Disolusi Partikulat EPMS Murni dalam Tiga Media Dapar.....	24
3 Hasil Uji Disolusi Partikulat Ko-kristal EPMS-Asam Tartrat dalam Media Dapar HCl 0,1 N pH 1,2.....	26
4 Hasil Uji Disolusi Partikulat Ko-kristal EPMS-Asam Tartrat dalam Media Dapar Asetat pH 4,5.....	28
5 Hasil Uji Disolusi Partikulat Ko-kristal EPMS-Asam Tartrat dalam Media Fosfat pH 6,8.....	30
6 Hasil Uji Disolusi Partikulat Ko-kristal EPMS-Asam Tartrat Rasio 1:1 dalam Tiga Media Dapar.....	32
7 Hasil Uji Disolusi Partikulat Ko-kristal EPMS-Asam Tartrat Rasio 1:2 dalam Tiga Media Dapar.....	33
8 Hasil Uji Disolusi Partikulat Ko-kristal EPMS-Asam Tartrat Rasio 1:3 dalam Tiga Media Dapar.....	34

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, G. 2008. *Pengembangan Sediaan Farmasi, edisi revisi & perluasan*. Bandung : ITB. Hal 199 – 200.
- Agoes, G. 2012. *Sediaan Farmasi Padat*. Bandung: Institut Teknologi Bandung. Hal. 10-12; 64.
- Bavishi, D.D., and Borkhataria, C.H. 2016. “Spring and Paracute: How Cocystals Enhance Solubility.” *Progress in Crystal Growth and Characterization of Materials Review*. 62 (3): 1-8.
- Chen Y., Z Gao., and J.Z. Duan. 2017. “Dissolution Testing of Solid Products”. *Developing Solid Oral Dosage Forms* : 355-380.
- Ekowati, J., Retno Widowati., and Dewi Isadiartuti. 2017. “Preparation Of An Inclusion Complex System Of Ethyl P-Methoxycinnamate - Hydroxypropyl- β -Cyclodextrin: Characterization and Solubility Evaluation.” *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences* : 1486-1494.
- Food and Drug Administration. 1997. *Guidance for Industry Extended : Release Oral Dosage Forms: Development, Evaluation, and Application of In Vitro/In Vivo Correlations*. U.S : Department of Health and Human Services.
- Gandjar, I. G., & Rohman, A. 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Hudha, M.I., Daryono, E.D., and Muyassaroh. 2015. “Optimalisasi Proses Isolasi Etil Parametoksisinamat (EPMS) Dari Rimpang Kencur dengan Variasi Proses dan Konsentrasi Pelarut”. *Seminar Nasional Teknologi* : 757.
- Kementerian Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia*, Edisi V. Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. Hal. 32.
- Lakshmanan, D., Werngren, J., Jose, L., Suja, K.P., Nair, M.S., Varma, L.R., Mundayoor, S., Hoffner, S., and Kumar, R.A. 2011. “Ethyl p-methoxycinnamate isolated from a traditional anti-tuberculosis medicinal herb inhibits drug resistant strains of Mycobacterium tuberculosis in vitro”. *Fitoterapia* : 757-761.
- Nurmeilis, Azrifitria, and Fitriani, N. 2016. “Pengujian Senyawa Etil p-Metoksi Sinamat Hasil Isolasi Rimpang Kencur (*Kaempferia galangal*) dan Derivat Amidasinya sebagai Obat Penenang (Sedativ-Hipnotik)”. *Laporan Akhir Penelitian Ilmu Pengetahuan (Sains)*. Jakarta : UIN Syarif Hidayatullah.

- Ramdani, A.G. 2018. "Karakterisasi Etil P-Metoksisinamat yang Dibuat melalui Metode Solvent Drop Grinding dengan Asam Tartrat sebagai Koformer." *Skripsi*. Jurusan Farmasi. Bandung : STFI.
- Shao, B., Cui, C., Ji, H., Tang, J., Wang, Z., Liu, H., Wu, L. 201. "Enhanced oral bioavailability of piperine by self-emulsifying drug delivery systems: In vitro, in vivo and in situ intestinal permeability studies." *Drug Delivery*. 22(6), 740–747.
- Sinila, S. 2016. *Farmasi Fisika*. Jakarta : Pusdik SDM Kesehatan. Hal 123.
- Susanti, M., and Dachriyanus. 2017. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi. Padang : Lembaga Pengembangan Teknologi Informasi dan Komunikasi (LPTIK) Universitas Andalas. Hal 77.
- Umar, M.I., Asmawi, M.Z., Sadikun, A., Majid, A.M.S.A., Al-Suede, F.S.R., Hassan, L.E.A., Rabia, A., Ahamed, M.B.K. 2014. "Ethyl-p-methoxycinnamate isolated from kaempferia galanga inhibits inflammation by suppressing interleukin-1, tumor necrosis factor- α , and angiogenesis by blocking endothelial functions". *Clinic Basic Research* : 134-144.
- Weyna, D.R., Shattock, T., Vishweshwar, P., Zaworotko, M.J. 2008. "Synthesis and Structural Characterization of Cocrystals and Pharmaceutical Cocrystals: Mechanochemistry vs Slow Evaporation from Solution". American Chemical Society : 1106-1123.
- Wijaya, H. 2015. "Pengaruh pH Media Disolusi terhadap Kelarutan dan Disolusi Salisilamid." *Skripsi*. Fakultas Farmasi. Surabaya : Universitas Airlangga.