

**PENGARUH WAKTU PENYIMPANAN TERHADAP KADAR
NANOCONFINED COAMORPHOUS (NCA) ETIL
p-METOKSISINAMAT (EPMS) DARI RIMPANG KENCUR
(*Kaempferiae galanga L.*)**

SKRIPSI

**INTAN PERMATA SARI
A191110**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2023**

**PENGARUH WAKTU PENYIMPANAN TERHADAP KADAR
NANOCONFINED COAMORPHOUS (NCA) ETIL
p-METOKSISINAMAT (EPMS) DARI RIMPANG KENCUR
(*Kaempferiae galanga L.*)**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**INTAN PERMATA SARI
A191110**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2023**

**PENGARUH WAKTU PENYIMPANAN TERHADAP KADAR
NANOCONFINED COAMORPHOUS (NCA) ETIL p-METOKSISINAMAT
(EPMS) DARI RIMPANG KENCUR (*Kaempferia galanga* L.)**

**INTAN PERMATA SARI
A191110**

Juni 2023

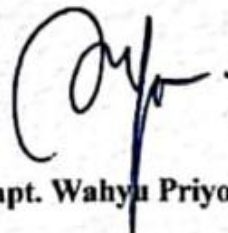
Disetujui oleh:

Pembimbing



apt. Revika Rachmaniar, M.Farm.

Pembimbing



apt. Wahyu Priyo Legowo, 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 Allah SWT sebagai rasa syukur atas ridho dan karunia-Nya serta Bapak Alm. Ade Suherman, Ibu Cicih Sumarni, Komala Nurhasanah, Muhamad Iman Abduloh, dan sahabat yang telah memberikan kasih sayang, dukungan, semangat, dan selalu mendoakan setiap saat.

ABSTRAK

Nanoconfined coamorphous (NCA) merupakan suatu partikel dimana memuat *active pharmaceutical ingredients* (API) dan koformer ke dalam suatu mesopori. Etil p-metoksisinamat (EPMS) telah berhasil dibentuk NCA untuk meningkatkan kelarutan dan disolusinya. Untuk memastikan EPMS dalam bentuk NCA tidak mengalami kerusakan selama penyimpanan adalah dengan mengukur kadar EPMS tersebut. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh waktu penyimpanan terhadap kadar EPMS dalam bentuk NCA. Metode yang digunakan adalah NCA EPMS disimpan dalam *climatic chamber* pada suhu $40^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$ dan kelembaban $75\%\pm 5\%$ selama 3 bulan. Sampel yang diuji adalah EPMS, amorf EPMS, NCA EPMS asam oksalat, NCA SE EPMS asam oksalat, NCA EPMS nikotinamida, NCA SE EPMS nikotinamida, dan NCA MQ EPMS nikotinamida. Pengukuran kadar EPMS dilakukan pada bulan ke-0, 1, 2, dan 3 menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Berdasarkan hasil penelitian, selama 3 bulan kadar EPMS berbeda signifikan dengan amorf EPMS dan NCA EPMS. Kadar EPMS selama 3 bulan 111,985%-100,689%, amorf EPMS 6,102%-7,455%, NCA EPMS asam oksalat 4,579%-4,655%, NCA SE EPMS asam oksalat 6,476%-4,919%, NCA EPMS nikotinamida 5,622%-6,538%, NCA SE EPMS nikotinamida 3,147%-3,825%, dan NCA MQ EPMS nikotinamida 5,026%-5,131%. Berdasarkan penelitian ini, kesimpulan yang diperoleh adalah NCA dapat menstabilkan EPMS selama penyimpanan 3 bulan pada suhu $40^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$ dan kelembaban $75\%\pm 5\%$.

Kata kunci: Etil p-metoksisinamat (EPMS), *Nanoconfined Coamorphous* (NCA), stabilitas, kadar.

ABSTRACT

Nanoconfined coamorphous (NCA) contains active pharmaceutical ingredients (APIs) and coformers into a mesoporous. Ethyl p-methoxycinnamate (EPMS) has successfully formed NCA to improve its solubility and dissolution. In order to ensure that EPMS in the form of NCA is not damaged during storage, the EPMS values must be measured. This study aimed to determine the effect of storage time on EPMS levels in the form of NCA. The method used is NCA EPMS stored in a climatic chamber at a temperature of $40^{\circ} \pm 2^{\circ} \text{C}$ and humidity of $75\% \pm 5\%$ for 3 months. The samples tested were EPMS, amorphous EPMS, NCA EPMS oxalic acid, NCA SE EPMS oxalic acid, NCA EPMS nicotinamide, NCA SE EPMS nicotinamide, and NCA MQ EPMS nicotinamide. Measurements of EPMS levels were performed at months 0, 1, 2, and 3 using a UV-Vis spectrophotometer. Based on the results of the study, for 3 months, EPMS levels were significantly different from amorphous EPMS and NCA EPMS. EPMS levels for 3 months 111.985%-100.689%, amorphous EPMS 6.102%-7.455%, NCA EPMS oxalic acid 4.579%-4.655%, NCA SE EPMS oxalic acid 6.476%-4.919%, NCA EPMS nicotinamide 5.622%-6.538%, NCA SE EPMS nicotinamide 3.147%-3.825%, and NCA MQ EPMS nicotinamide 5.026%-5.131%. Based on this study, the conclusion obtained is that NCA can stabilize EPMS during 3 months of storage at $40^{\circ} \pm 2^{\circ} \text{C}$ and humidity of $75\% \pm 5\%$.

Keywords: *Ethyl p-methoxycinnamate (EPMS), Nanoconfined Coamorphous (NCA), stability, content.*

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim,

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala berkah rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul “**Pengaruh Waktu Penyimpanan terhadap Kadar *Nanoconfined Coamorphous* (NCA) Etil p-Metoksisinamat (EPMS) dari Rimpang Kencur (*Kaempferiae galanga L.*)”.**

Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana pada Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing apt. Revika Rachmaniar, M.Farm. dan apt. Wahyu Priyo Legowo, M.Farm. atas bimbingan, nasihat, dukungan, serta pengorbanan yang diberikan. Pada kesempatan ini, tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si., selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
2. Dr. apt. Diki Prayugo, M.Si., selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik,
3. Dr. apt. Wiwin Winingsih, M.Si., selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi,
4. apt. Maria Ulfah, 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. Serta teman-teman angkatan 2019 yang telah memberikan inspirasi dan kegembiraan selama penulis kuliah di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kesalahan dan kekurangan karena pengetahuan yang masih terbatas. Oleh karena itu, dengan 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, Juni 2023
Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
KUTIPAN	ii
PERSEMBAHAN	iii
ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah	1
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Kegunaan Penelitian	2
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Etil p-Metoksisinamat (EPMS)	3
2.2 <i>Nanoconfined Coamphours</i> (NCA)	3
2.3 <i>Nanoconfined Coamphours</i> (NCA) Etil p-Metoksisinamat (EPMS)	4
2.4 Preparasi NCA EPMS	6
2.4.1 Metode Pembuatan Koamorf	6
2.4.2 Preparasi NCA EPMS	6
2.4.3 Preparasi NCA Koamorf EPMS	7
2.4.4 Preparasi NCA dari Campuran EPMS-Koformer	7
2.5 Pengaruh Penyimpanan terhadap Stabilitas Kadar	7
BAB III TATA KERJA	9
3.1 Alat	9
3.2 Bahan	9
3.3 Metode Penelitian	9
3.3.1 Preparasi Larutan Induk	9
3.3.2 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	9
3.3.3 Validasi Metode Spektrofotometri UV-Vis	9
3.4 Uji Stabilitas	10
3.5 Penetapan Kadar	10
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	11
4.1 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Etil p-Metoksisinamat (EPMS)	11

4.2 Validasi Metode Spektrofotometri Uv-Vis	11
4.2.1 Uji Linearitas.....	11
4.2.2 Akurasi	12
4.2.3 Presisi.....	13
4.2.4 <i>Limit of Detection (LOD)</i> dan <i>Limit of Quantification (LOQ)</i>	13
4.2 Uji Stabilitas Kadar	14
BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA	18
5.1 Simpulan.....	18
5.2 Alur Penelitian Selanjutnya	18
DAFTAR PUSTAKA	19
LAMPIRAN	21

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
4.1	Data Absorbansi Larutan Seri Standar EPMS.....	12
4.2	Uji Akurasi	12
4.3	Uji Presisi	13

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
2.1	Struktur EPMS	3
2.2	Struktur Nikotinamida	5
2.3	Struktur Asam Oksalat	6
4.1	Kurva Panjang Gelombang Maksimum EPMS	11
4.2	Kurva Baku EPMS	12
4.3	Kadar EPMS dalam NCA	14

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Hasil Perhitungan LOD dan LOQ	21
2. Data Perhitungan Kadar EPMS dalam NCA	22
3. Data Perhitungan Stabilitas Kadar menggunakan <i>Two-Way</i> ANOVA	38
4. <i>Certificate of Analysis</i> Etil Para-Metoksisinamat Standar	48

DAFTAR PUSTAKA

- Alatas, F. *et al.* (2014) 'Kelarutan dan Stabilitas Kimia Kompleks Didanosi dengan Nikotinamida atau L-Arginin', *Jurnal Sains Materi Indonesia*, 15(2), pp. 94-102.
- Alatas, F. *et al.* (2022) 'Identifikasi Pembentukan Ko-Kristal Triklabendazol-Asam Oksalat dan Uji Kelarutannya', *Pharmacoscript*, 5(1), pp.1-13.
- Alfina, S. *et al.* (2022) 'Review pengaruh koformer arginine dalam pembuatan ko-amorf dengan metode ball milling', *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 13(2), pp. 202-208.
- Ali, K. H. *et al.* (2019) 'Enhanced dissolution of valsartan-vanilin binary co-amorphous system loaded in mesoporous silica particles', *Journal of Microencapsulation*, 36(1), pp. 10-20.
- Anngela, O. *et al.* (2021) 'Validasi Metode Penetapan Kadar Boraks pada Kerupuk Puli Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis', *Jurnal Sains Kesehatan*, 3(4), pp. 375-381.
- Apsari, K., dan Chaerunisa, A. Y. (2020) 'Review Jurnal : Upaya Peningkatan Kelarutan Obat', *Farmaka*, 18(2), pp. 56–68.
- Bachtiar, A. *et al.* (2015) 'Pembentukan Kokristal Katekin dengan Nikotinamida', *J Pharm Sci Pharm Pract*, 2(2), pp. 28-32.
- Bi, Y. *et al.* (2017) 'The binary system of ibuprofen-nicotinamide under nanoscale confinement: From cocrystal to coamorphous state', *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 106(10), pp. 3150–3155.
- Budiman, A. *et al.* (2021) 'Effect of drug-coformer interactions on drug dissolution from a coamorphous in mesoporous silica' *International Journal of Pharmaceutics*, 600, pp. 1-11.
- Chairunnisa, P. S., dan Wardhana, Y. W. (2016) 'Karakterisasi Kristal Bahan Padat Aktif Farmasi: Review', *Farmaka*, 14(1), pp. 17-32.
- Dewi, F. A. *et al.* (2021) 'Pemilihan Jenis Koformer dan Metode Preparasi dalam Sistem Penghantaran Sediaan Ko-Amorf', *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 8(3), pp. 242-257.
- Dirjen POM. 2020. *Farmakope Indonesia*. Edisi VI. Jakarta: Departemen Kesehatan Indonesia.
- Fareza, M. S. (2017) 'Transformasi etil p-metoksisinamat menjadi asam p-metoksisinamat dari kencur (*Kaempferia galanga* L.) beserta uji aktivitas antibakterinya', *Jurnal Penelitian Kimia*, 13(2), pp. 176-190.
- Hairunnisa, *et al.* (2019) 'Cocrystal: Nicotinamide as the coformer', *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 10 (2), pp. 113-112.
- Liu, J. *et al.* (2021). Co-amorphous drug formulations in numbers: Recent advances in co-amorphous drug formulations with focus on co-formability, molar ratio, preparation methods, physical stability, in vitro and in vivo performance, and new formulation strategies', *Pharmaceutics*, 13(3), pp. 1-43.

- Musiam, S. dan Riza A. (2017) 'Validasi Metode Spektrofotometer UV Pada Analisis Penetapan Kadar Asam Mefenamat dalam Sediaan Tablet Generik, *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 2(1), pp. 31-43.
- Nasution, A. Y. *et al.* (2021) 'Validasi Metode Analisis Vitamin C Pada Buah dan Keripik Nanas secara Spektrofotometri UV-Vis' *Kartika : Jurnal Ilmiah Farmasi*, 8(1), pp. 16-24.
- Rachmaniar, R. (2023). 'Studi kelarutan, disolusi, dan bioavailabilitas nanoconfined coamorphous etil para-metoksisinamat (EPMS) asal rimpang kencur (*Kaempferia galangal* L.)' *Disertasi*. Jurusan Farmasi UNPAD. Jatinangor : Universitas Padjadjaran. pp. 23-24.
- Rachmaniar, R. *et al.* (2020a) 'The effect of cocrystallization method and citric acid as coformer on water solubility of ethyl p-metoxycinnamate particle' *AIP Conference Proceedings*, 2219.
- Rachmaniar, R. *et al.* (2020b) 'Peningkatan Kelarutan Etil p-Metoksisinamat dengan Pembentukan Kokristal Menggunakan Metode Solvent Evaporation dan Koformer Urea, *JSTFI : Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi Indonesia*, 9(2), pp. 1-12.
- Rachmaniar, R. *et al.* (2020c) 'Pharmaceutical Cocrystal of Ethyl p-Methoxycinnamate: Formulation and Characterization', *Atlantis Press*, 26, pp. 96-101.
- Rachmaniar, R. *et al.* (2020d) '[Review] Pengaruh Koformer Nikotinamida dan Metode Pembentukan Kokristal terhadap Kelarutan Zat Aktif Tidak Larut Air', *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi Indonesia*, 9(1), pp. 27-40.
- Saputro, M. R. *et al.* (2021) 'Stabilitas Hidrogel dalam Penghantaran Obat', *Majalah Farmasetika*, 6(5), pp. 421-435.
- Setyawan, E., dan Putratama, P. (2012) 'Optimasi yield etil-metoksisinamat pada ekstraksi oleoresin kencur (*Kaempferia galanga*) menggunakan pelarut etanol', *Jurnal Bahan Alam Terbarukan*, 1(2), pp. 31-38.
- Shi, Q. *et al.* (2019) 'Advances in coamorphous drug delivery systems', *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 9(1), pp. 19-35.
- Sopyan, I. *et al.* (2019) 'Peningkatan Laju Pelarutan dan Simvastatin melalui Pendekatan Nonkovalen Derivatif menggunakan Metode Solvent Drop Grinding', *Prosiding Annual Pharmacy Conference*, 4, pp. 25-33.
- Waney, R. *et al.* (2012) 'Pengaruh suhu terhadap stabilitas serta penetapan kadar tablet furosemide menggunakan spektrofotometer uv-vis', *Pharmacon*, 1(2), pp. 93-97.
- Zaini, E. *et al.* (2011) 'Peningkatan Laju Pelarutan Trimetoprim melalui Metode Ko-Kristalisasi dengan Nikotinamida', *Jurnal Farmasi Indonesia*, 5(4), pp. 205-212.