

**UJI STABILITAS KELARUTAN *NANOCONFINED COAMORPHOUS*
(NCA) ETIL p-METOKSISINAMAT (EPMS)
ASAL RIMPANG KENCUR (*Kaempferia galanga* L.)**

SKRIPSI

**RIZKY AKBAR SANJAYA
A191125**



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

**UJI STABILITAS KELARUTAN *NANOCONFINED COAMORPHOUS*
(NCA) ETIL p-METOKSISINAMAT (EPMS)
ASAL RIMPANG KENCUR (*Kaempferia galanga* L.)**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat memperoleh Sarjana Farmasi

**RIZKY AKBAR SANJAYA
A191125**



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

**UJI STABILITAS KELARUTAN *NANOCONFINED COAMORPHOUS*
(NCA) ETIL p-METOKSISINAMAT (EPMS) ASAL RIMPANG KENCUR
(*Kaempferiae galanga L.*)**

**RIZKY AKBAR SANJAYA
A 191 125**

Juli 2023

Disetujui oleh:

Pembimbing

Pembimbing

apt. Revika Rachmaniar, M.Farm. 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 penulis persembahkan kepada Allah SWT. Sebagai rasa syukur atas ridho dan karunia-Nya serta Bapak (Herwan Jaya), Ibu (Nely Hastuti), adik, keluarga besar, dan sahabat-sahabat yang telah memberikan kasih sayang, dukungan, semangat, dan selalu mendoakan setiap saat.

ABSTRAK

Kelarutan merupakan salah satu hal penting dalam menentukan bioavailabilitas suatu obat. Etil p-metoksisinamat (EPMS) memiliki kelarutan dalam air sebesar 0,0301 mg/mL atau praktis tidak larut air. Tujuan penelitian ini adalah untuk melakukan upaya dalam meningkatkan kelarutan EPMS dengan stabilitas yang baik. *Nanoconfined Coamorphous* (NCA) merupakan salah satu cara yang dapat berpotensi dalam upaya meningkatkan kelarutan. NCA adalah bentuk penggabungan antara co-former dengan zat aktif, yang nantinya dari penggabungan tersebut dimasukkan ke dalam *mesoporous silica nanopartikel* (MSN) dengan rentang ukuran pori sebesar 2-50 nm, sehingga dengan penggabungan tersebut MSN dapat menjaga stabilitas kelarutan. Metode penelitian yang dilakukan uji stabilitas kelarutan NCA EPMS pada suhu 40°C dengan kelembaban 75% dalam *climatic chamber* dengan kurun waktu 3 bulan. Sampel dilakukan pengukuran kelarutan pada masa sebelum penyimpanan, 1 bulan, 2 bulan, dan 3 bulan penyimpanan menggunakan alat spektrofotometer Uv-Vis. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan stabilitas dari setiap sampel uji, stabilitas yang baik diperoleh pada sampel NCA SE EPMS nikotinamid dan NCA EPMS nikotinamid. Berdasarkan penelitian ini, kesimpulan yang diperoleh adalah NCA memiliki potensi dalam menjaga stabilitas kelarutan EPMS dalam waktu 3 bulan penelitian.

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

ABSTRACT

Solubility is one of the important things in determining the bioavailability of a drug. Ethyl p-methoxycinnamate (EPMS) has a water solubility of 0.0301 mg/mL or is practically water insoluble. The purpose of this study was to make efforts in improving the solubility of EPMS with good stability. Nanoconfined Coamorphous (NCA) is one way that can potentially increase solubility. NCA is a form of merger between co-former and active substance, which later from the merger is inserted into mesoporous silica nanoparticle (MSN) with a pore size range of 2-50 nm, so that with the merger MSN can maintain solubility stability. The research method was carried out by testing the solubility stability of NCA EPMS at 40 ° C with 75% humidity in the climatic chamber with a period of 3 months. Samples were measured for solubility before storage, 1 month, 2 months, and 3 months of storage using a Uv-Vis spectrophotometer. The results showed a difference in stability from each test sample, good stability was obtained in samples of NCA SE EPMS nicotinamide and NCA EPMS nicotinamide. Based on this study, the conclusion obtained is that NCA has the potential to maintain the stability of EPMS solubility within 3 months of research.

Keywords: *Solubility, Ethyl p-methoxycinnamate (EPMS), Nanoconfined Coamorphous (NCA), Stability.*

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 **“Uji Stabilitas Kelarutan *Nanoconfined Coamorphous (NCA) Etil p-Metoksisinamat (EPMS) Asal 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. Rival Ferdiansyah, M.Farm. 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, Juli 2023
Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN.....	i
KUTIPAN.....	ii
ABSTRAK.....	iv
ABSTRACT.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Identifikasi Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
1.4 Kegunaan Penelitian.....	2
1.5 Waktu dan Tempat.....	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	3
2.1 Nanoconfined Coamorphous (NCA).....	3
2.1.1 Mesopori Silika Nanopartikel (MSN).....	4
2.1.2 Etil Para-metoksi sinamat (EPMS).....	4
2.2 Pengaruh Penyimpanan (suhu dan kelembaban) Terhadap Stabilitas Kelarutan.....	5
BAB III TATA KERJA.....	7
3.1 Alat.....	7
3.2 Bahan.....	7
3.3 Metode Penelitian.....	7
3.3.1 Validasi Metode Spektrofotometer Uv-Vis.....	7
3.3.2 Uji Stabilitas.....	8
3.3.3 Penetapan Kelarutan.....	8
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	9
4.1 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Etil Para-metoksi sinamat (EPMS).....	9
4.2 Validasi Metode Spektrofotometri Uv-Vis.....	9
4.2.1 Uji Akurasi.....	9
4.2.2 Uji Presisi.....	10
4.2.3 Uji Linearitas dan Rentang.....	11
4.2.4 Batas Deteksi dan Kuantitasi (LOD dan LOQ).....	11
4.3 Uji Stabilitas Kelarutan.....	12
BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA.....	15
5.1 Simpulan.....	15
5.2 Alur Penelitian Selanjutnya.....	15

DAFTAR PUSTAKA.....	16
LAMPIRAN.....	18

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Uji Akurasi	10
4. 2 Uji Presisi	10
4. 3 Data Absorbansi Larutan Seri Standar EPMS	11

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Kategori Sistem Obat co-amorf	3
4.1 Panjang Gelombang EPMS.....	9
4.2 Kurva Baku EPMS.....	11
4.3 Grafik Data Stabilitas Kelarutan	13

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Hasil Perhitungan Lod Dan Loq.....	18
2. Data Perhitungan Kelarutan Epms Dalam Nca	19
3. Data Stabilitas Kelarutan	41
4. Data Perhitungan Stabilitas Kelarutan.....	42

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel H. C., 1989 '*Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*', Edisi IV. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia, pp. 326-335.
- Apsari, *et al.* 2020 'Review Jurnal: Upaya Peningkatan Kelarutan Obat', *Farmaka*, 18(2), pp. 56–68.
- Bavishi, Dhara D., and Chetan H. Borkhataria. 2016 'Spring and Parachute: How Cocrystals Enhance Solubility', *Progress in Crystal Growth and Characterization of Materials*, 62(3), pp. 1–8 .
- Budiman, Arif, Kenjiro Higashi, Keisuke Ueda, and Kunikazu Moribe. 2021 'Effect of Drug-Coformer Interactions on Drug Dissolution from a Coamorphous in Mesoporous Silica' , *International Journal of Pharmaceutics* 600(December 2020):120492. doi: 10.1016/j.ijpharm.2021.120492.
- Ding, *et al.* 2018 'Large-Pore Mesoporous-Silica-Coated Upconversion Nanoparticles as Multifunctional Immunoadjuvants with Ultrahigh Photosensitizer and Antigen Loading Efficiency for Improved Cancer Photodynamic Immunotherapy', *Advanced Materials*, 30(52), pp. 1–10.
- Fitriani, *et al.* 2015 'Formulasi and Evaluasi Stabilitas Fisik Suspensi Ubi Cilembu (Ipomea Batatas L .) Dengan Suspending Agent CMC Na Dan PGS Sebagai Anti Hiperkolesterolemia Formulation and Evaluation of Physical Stability of Suspension Cilembu (Ipomea Batatas L.) with Suspend', *Jurnal Farmasi Sains Dan Terapan*, 2(1), pp. 23.
- Liu, *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).
- Rachmaniar, Revika. 2023 ' Studi Kelarutan Dan Disolusi Nanoconfined Coamorphous Etil Para-Metoksinamat (EPMS) Asal Rimpang Kencur (*Kaemferia galanga* L)'. Disertasi. Bandung : Universitas Padjajaran
- Rachmaniar, Revika, et al. 2020 'Pharmaceutical Cocrystal of Ethyl P-Methoxycinnamate: Formulation and Characterization', 26, pp. 96–101.
- Riasari, Hesti, and Revika Rachmaniar. 2018 'Prospect of Patch Design From Chrystal Etil P-Methoksisinamat of Kencur As An Alternative Drug Delivery System Anti Inflammation', *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 10(11), pp. 90–99.
- Riasari, H. *et al.* 2016 'Effectiveness Of Anti-Inflammatory Plaster From Kencur (*Kaempferia Galanga* L.) Rhizome Ethanol Extract', *Ijpsr*, 7(4), pp. 1746–49.
- Savjani, Ketan T. *et al.* 2012 'Drug Solubility: Importance and Enhancement Techniques', *ISRN Pharmaceutics*, pp. 1–10.

- Shi, Q. *et al.* 2019 ‘Advances in Co Amorphous Drug Delivery Systems’, *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 9(1), pp. 19–35.
- Sing, K. S.W. *et al.* 2008, ‘Annexes: IUPAC Recommendations: Reporting Physisorption Data for Gas/Solid Systems’, *Handbook of Heterogeneous Catalysis*, 5(4).
- Soeratri, W. *et al.* 2005 ‘Penentuan Stabilitas Sediaan Krim Tabir Surya Dari Bahan Ekstrak Rimpang Kencur (*Kaempferia Galanga L.*)’, *Berkala Penelitian Hayati*, 10(2), pp. 103–5.
- Wu, S. H. *et al.* 2011 ‘Mesoporous Silica Nanoparticles as Nanocarriers’, *Chemical Communications*, 47(36), pp. 72–85.