

SKRIPSI SARJANA FARMASI

**PEMBENTUKAN MULTIKOMPONEN KRISTAL
TENOKSIKAM-KAFEIN**



**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2020**

**PEMBENTUKAN MULTIKOMPONEN KRISTAL
TENOKSIKAM-KAFEIN**

Oleh:

ADI PUTRA

NIM: 1611012040



**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2020**

PERNYATAAN ORISINALITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Adi Putra

No. BP : 1611012040

Judul Skripsi : Pembentukan Multikomponen Kristal Tenoksikam-Kafein

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Skripsi yang saya tulis merupakan hasil karya saya sendiri, terhindar dari unsur plagiarisme, dan data beserta seluruh isi skripsi tersebut adalah benar adanya.
2. Saya menyerahkan hak cipta dari skripsi tersebut kepada Fakultas Farmasi Universitas Andalas untuk dapat dimanfaatkan dalam kepentingan akademis.



Padang, 28 Mei 2020

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Adi Putra'.

Adi Putra

**Skripsi ini Diajukan sebagai Salahsatu Syarat untuk Menempuh
Ujian Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Andalas**



apt. Lili Fitriani, M. Pharm. Sc.






NIP. 198507172009122003

Prof. Dr. apt. Erizal

NIP. 197304101998021001

**Skripsi ini telah dipertahankan pada Seminar Hasil Penelitian
Fakultas Farmasi
Universitas Andalas**

Pada tanggal: 28 Mei 2020

No	Nama	Jabatan	Tanda Tangan
1	Dr. apt. Febriyenti	Ketua	
2	apt. Lili Fitriani, M. Pharm. Sc.	Pembimbing 1	
3	Prof. Dr. apt. Erizal	Pembimbing 2	
4	Dr. apt. Salman	Anggota	
5	Dr. apt. Roslinda Rasyid	Anggota	

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim,

Alhamdulillah rabbil'alamin, segala puji bagi Allah SWT, atas segala rahmat serta karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul "**PEMBENTUKAN MULTIKOMPONEN KRISTAL TENOKSIKAM-KAFEIN**". Skripsi ini ditujukan sebagai salahsatu syarat untuk menyelesaikan program pendidikan Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Andalas.

Penulisan skripsi ini tentunya dapat diselesaikan tidak terlepas dari doa, semangat, dan dukungan yang telah diberikan kepada penulis. Pada kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Ibu Prof. Dr. apt. Fatma Sri Wahyuni, S. Si. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Andalas.
2. Ibu apt. Lili Fitriani, M. Pharm. Sc. Selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Andalas
3. Ibu apt. Lili Fitriani, M. Pharm. Sc. selaku pembimbing I dan Bapak Prof. Dr. apt. Erizal selaku pembimbing II yang telah membimbing, mengarahkan dan memberikan dukungan kepada penulis.
4. Bapak Prof. Dr. apt. Deddi Prima Putra selaku dosen penasehat akademik yang telah membantu dalam kelancaran studi penulis.
5. Bapak dan Ibu Dosen Fakultas Farmasi Universitas Andalas yang telah memberikan ilmu dan pengalaman berharga kepada penulis.
6. Rekan-rekan Fakultas Farmasi angkatan 2016 yang telah memberikan dukungan dan saran kepada penulis.
7. Orang tua dan keluarga tercinta atas doa dan dukungannya.

8. Pihak-pihak lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa dalam melakukan penelitian dan penulisan masih terdapat banyak kekurangan sehingga penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk menjadikan skripsi ini lebih baik. Semoga penelitian ini bermanfaat dan Allah SWT melimpahkan rahmat-Nya bagi kita semua.

Padang, 28 Mei 2020



Adi Putra



ABSTRAK

PEMBENTUKAN MULTIKOMPONEN KRISTAL TENOKSIKAM-KAFEIN

Oleh :

ADI PUTRA

NIM : 1611012040

(Program Studi Sarjana Farmasi)



Tenoksikam merupakan obat antiinflamasi non steroid (NSAID) dengan aktivitas farmakologis sebagai analgesik, antipiretik dan antiinflamasi bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase-II (COX-II) dapat menghambat sintesis prostaglandin. Dalam *Biopharmaceutical Classification System* (BCS), tenoksikam diklasifikasikan menjadi kelas II karena kelarutan dalam air yang rendah. Kafein merupakan alkaloid yang mampu meningkatkan kelarutan obat lain. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membentuk multikomponen kristal tenoksikam dan kafein yang dapat meningkatkan kelarutan tenoksikam. Multikomponen kristal dibuat dengan metode *solvent drop grinding* perbandingan 1:1 ekuimol. Karakterisasi multikomponen kristal dilakukan dengan analisis menggunakan *Powder X-Ray Diffraction* (PXRD), *Differential Scanning Calorimetry* (DSC), serta spektroskopi *Fourier Transform Infrared* (FT-IR). Evaluasi multikomponen kristal yang terbentuk dilakukan dengan perolehan kembali dan uji kelarutan yang dianalisis dengan menggunakan spektrofotometer *UV-visible* berbasis metode simultan. Perubahan intensitas puncak difraksi menunjukkan terjadinya interaksi fisika antara tenoksikam dengan kafein, penurunan titik lebur juga terjadi yang menandakan terjadinya interaksi fisika antara tenoksikam dengan kafein dan pengujian dengan spektroskopi FT-IR tidak didapatkan pergeseran bilangan gelombang yang signifikan. Persen perolehan kembali tenoksikam dalam multikomponen kristal yaitu $98,8\% \pm 0,13$. Uji kelarutan dilakukan dengan menggunakan air suling bebas CO₂ selama 30 menit pada sonikator dengan hasil kelarutan multikomponen kristal $6,64 \pm 0,29 \text{ mg/50 mL}$ dan tenoksikam $6,24 \pm 0,21 \text{ mg/50 mL}$. Multikomponen kristal yang terbentuk tidak mempengaruhi peningkatan kelarutan tenoksikam.

Kata kunci: tenoksikam, kafein, multikomponen kristal, *solvent drop grinding*, kelarutan, spektrofotometri UV-visible, simultan

ABSTRACT

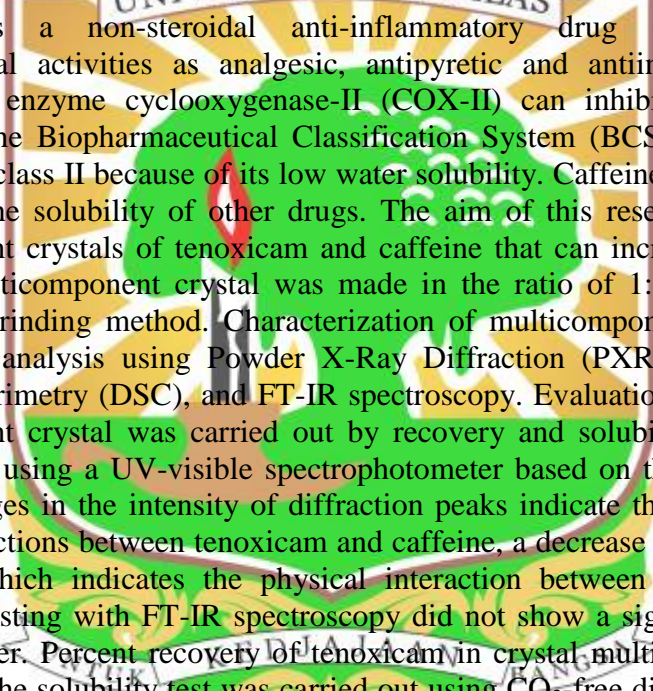
FORMATION OF CRYSTAL MULTICOMPONENTS TENOXICAM-CAFFEIN

By:

ADI PUTRA

Student ID Number : 1611012040

(Bachelor of Pharmacy)



Tenoxicam is a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) with pharmacological activities as analgesic, antipyretic and antiinflammatory by inhibiting the enzyme cyclooxygenase-II (COX-II) can inhibit prostaglandin synthesis. In the Biopharmaceutical Classification System (BCS), tenoxicam is classified into class II because of its low water solubility. Caffeine is alkaloid that can increase the solubility of other drugs. The aim of this research is to form multicomponent crystals of tenoxicam and caffeine that can increase tenoxicam solubility. Multicomponent crystal was made in the ratio of 1: 1 equimole by solvent drop grinding method. Characterization of multicomponent crystal was performed by analysis using Powder X-Ray Diffraction (PXRD), Differential Scanning Calorimetry (DSC), and FT-IR spectroscopy. Evaluation of the formed multicomponent crystal was carried out by recovery and solubility tests which were analyzed using a UV-visible spectrophotometer based on the simultaneous method. Changes in the intensity of diffraction peaks indicate the occurrence of physical interactions between tenoxicam and caffeine, a decrease in melting point also occurs which indicates the physical interaction between tenoxicam and caffeine and testing with FT-IR spectroscopy did not show a significant shift in the wavenumber. Percent recovery of tenoxicam in crystal multicomponent was $98.8\% \pm 0.13$. The solubility test was carried out using CO_2 -free distilled water for 30 minutes on a sonicator with the results of crystal multicomponent solubility $6.64 \pm 0.29 \text{ mg/50 mL}$ and tenoxicam $6.24 \pm 0.21 \text{ mg/50 mL}$. The formed multicomponent crystal did not significantly affect the solubility of tenoxicam.

Keywords: tenoxicam, caffeine, multicomponent crystals, solvent drop grinding, solubility, UV-visible spectrophotometry, simultaneous

DAFTAR ISI

SAMPUL.....	i
PERNYATAAN ORISINALITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA	ii
PENGESAHAN.....	iii
PERTAHANAN HASIL	iv
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
I. PENDAHULUAN	Error! Bookmark not defined.
1.1 Latar Belakang	Error! Bookmark not defined.
1.2 Rumusan Masalah	Error! Bookmark not defined.
1.3 Tujuan Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
1.4 Hipotesis Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
II. TINJAUAN PUSTAKA	Error! Bookmark not defined.
2.1 Tenoksikam.....	Error! Bookmark not defined.
2.2 Kafein.....	Error! Bookmark not defined.
2.3 Multikomponen Kristal	Error! Bookmark not defined.
2.3.1 Solvat/Hidrat	Error! Bookmark not defined.
2.3.2 Garam.....	Error! Bookmark not defined.
2.3.3 Kokristal.....	Error! Bookmark not defined.
2.4 Kelarutan	Error! Bookmark not defined.
2.5 Karakterisasi Sifat Fisikokimia dan Kristalografik.....	Error! Bookmark not defined.
2.5.1 Differential Scanning Calorimetry (DSC).....	Error! Bookmark not defined.
2.5.2 X-Ray Diffraction (XRD).....	Error! Bookmark not defined.
2.5.3 Fourier Transform Infrared (FTIR).....	Error! Bookmark not defined.

2.6	Spektrofotometri UV-Visible	Error! Bookmark not defined.
III. PELAKSANAAN PENELITIAN		
3.1	Waktu dan Tempat Pelaksanaan Penelitian	Error! Bookmark not defined.
3.2	Alat dan Bahan	Error! Bookmark not defined.
3.2.1	Alat.....	Error! Bookmark not defined.
3.2.2	Bahan	Error! Bookmark not defined.
3.3	Prosedur Penelitian	Error! Bookmark not defined.
3.3.1	Pemeriksaan Bahan Baku.....	Error! Bookmark not defined.
3.3.2	Pembuatan Campuran Fisik Tenoksikam-Kafein	Error! Bookmark not defined.
3.3.3	Pembentukan Multikomponen Kristal Tenoksikam-Kafein dengan Metode <i>Solvent Drop Grinding</i>	Error! Bookmark not defined.
3.3.4	Evaluasi Multikomponen Kristal Tenoksikam-Kafein	Error! Bookmark not defined.
3.3.5	Penetapan Perolehan Kembali Tenoksikam	Error! Bookmark not defined.
3.3.6	Uji Kelarutan.....	Error! Bookmark not defined.
3.3.7	Analisis Data	Error! Bookmark not defined.
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN		
4.1	Pemeriksaan Bahan Baku	Error! Bookmark not defined.
4.2	Karakterisasi Multikomponen Kristal	Error! Bookmark not defined.
4.2.1	Analisis Pola Difraksi Sinar X.....	Error! Bookmark not defined.
4.2.2	Analisis Differential Scanning Calorimetry (DSC)	Error! Bookmark not defined.
4.2.3	Analisis Fourier Transform Infrared (FT-IR)	Error! Bookmark not defined.
4.3	Penetapan Perolehan Kembali	Error! Bookmark not defined.
4.4	Uji Kelarutan	Error! Bookmark not defined.
4.5	Analisis Data.....	Error! Bookmark not defined.
V. KESIMPULAN DAN SARAN.....		
5.1	Kesimpulan.....	Error! Bookmark not defined.
5.2	Saran.....	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR PUSTAKA		
		Error! Bookmark not defined.

LAMPIRANError! Bookmark not defined.



DAFTAR TABEL

- Tabel 2. 1 Klasifikasi kelarutan (19).....**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 2. 2 Klasifikasi obat berdasarkan BCS (30,32)**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 2. 3 Daftar bilangan gelombang dari berbagai jenis ikatan (40)..... **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 2. 4 Jenis sinar dan panjang gelombang (41)**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 4. 1 Pemeriksaan bahan baku tenoksikam.....**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 4. 2 Pemeriksaan bahan baku kafein.....**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 4. 3 Intensitas puncak spesifik tenoksikam-kafein pada difraktogram **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 4. 4 Data termogram tenoksikam, kafein, campuran fisik dan multikomponen.....**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 4. 5 Data bilangan gelombang tenoksikam, kafein, campuran fisik, dan multikomponen kristal**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 4. 6 Data λ maksimum dengan pelarut NaOH**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 4. 7 Data kurva kalibrasi tenoksikam pada λ serapan maksimum tenoksikam dengan pelarut NaOH**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 4. 8 Data kurva kalibrasi tenoksikam pada λ serapan maksimum kafein dengan pelarut NaOH**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 4. 9 Data kurva kalibrasi kafein pada λ serapan maksimum tenoksikam dengan pelarut NaOH**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 4. 10 Data kurva kalibrasi kafein pada λ serapan maksimum kafein dengan pelarut NaOH**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 4. 11 Hasil perolehan kembali tenoksikam dalam campuran fisik, multikomponen kristal**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 4. 12 Data λ serapan maksimum dengan pelarut air suling bebas CO₂ **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 4. 13 Data kurva kalibrasi tenoksikam pada λ serapan maksimum tenoksikam dengan pelarut air suling bebas CO₂ ..**Error! Bookmark not defined.**

Tabel 4. 14 Data kurva kalibrasi tenoksikam pada λ serapan maksimum kafein dengan pelarut air suling bebas CO₂.....**Error! Bookmark not defined.**

Tabel 4. 15 Data kurva kalibrasi kafein pada λ serapan maksimum tenoksikam dengan pelarut air suling bebas CO₂.....**Error! Bookmark not defined.**

Tabel 4. 16 Data kurva kalibrasi kafein pada λ serapan maksimum kafein dengan pelarut air suling bebas CO₂**Error! Bookmark not defined.**

Tabel 4. 17 Hasil uji kelarutan tenoksikam dalam campuran fisik, multikomponen kristal.....**Error! Bookmark not defined.**

Tabel 4. 18 Analisis kadar terlarut**Error! Bookmark not defined.**



DAFTAR GAMBAR

- Gambar 2. 1 Struktur kimia tenoksikam (5) **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 2. 2 Struktur kimia kafein(13)..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 2. 3 Bagian alat spektrofotometer UV-Visible (41) **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 2. 4 Skema kerja spektrofotometer UV-Visible *single beam* (40) ... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 2. 5 Skema kerja spektrofotometer UV-Visible *double beam* (40) .. **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 4. 1 Difraktogram tenoksikam, kafein, campuran fisik dan multikomponen kristal dengan metoda *solvent drop grinding*..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 4. 2 Termogram tenoksikam, kafein, campuran fisik tenoksikam-kafein dan multikomponen kristal dengan metoda *dry grinding, solvent drop grinding* dan *solvent evaporation* **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 4. 3 Spektrum FTIR tenoksikam, kafein, campuran fisik tenoksikam-kafein dan multikomponen kristal dengan metoda *dry grinding, solvent drop grinding* dan *solvent evaporation* **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 4. 4 Kurva kalibrasi tenoksikam pada λ serapan maksimum kafein dengan pelarut NaOH **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 4. 5 Kurva kalibrasi tenoksikam pada λ serapan maksimum kafein dengan pelarut NaOH **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 4. 6 Kurva kalibrasi kafein pada λ serapan maksimum tenoksikam dengan pelarut NaOH **Error! Bookmark not defined.**

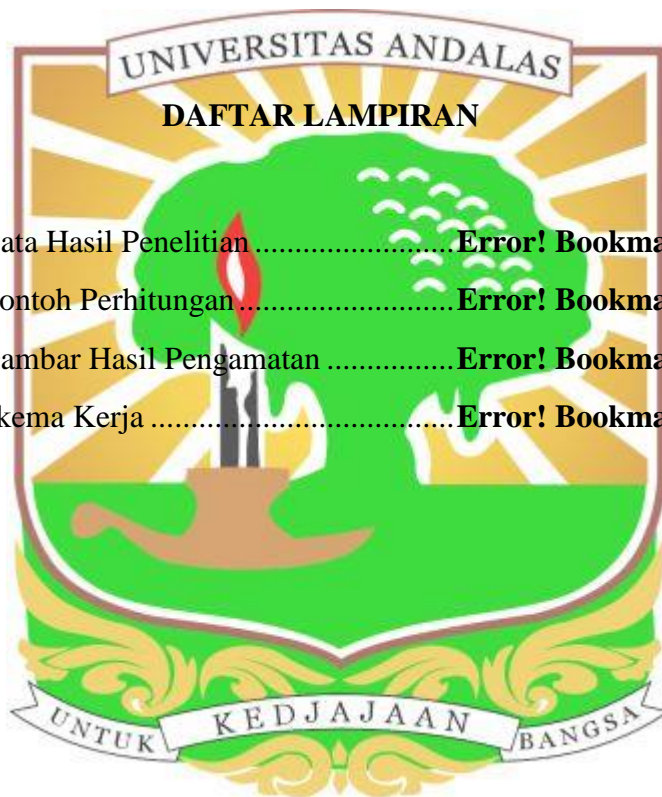
Gambar 4. 7 Kurva kalibrasi kafein pada λ serapan maksimum kafein dengan pelarut NaOH **Error! Bookmark not defined.**

Gambar 4. 8 Kurva kalibrasi tenoksikam pada λ serapan maksimum tenoksikam dengan pelarut air suling bebas CO₂ **Error! Bookmark not defined.**

Gambar 4. 9 Kurva kalibrasi tenoksikam pada λ serapan maksimum kafein dengan pelarut air suling bebas CO₂ **Error! Bookmark not defined.**

Gambar 4. 10 Kurva kalibrasi kafein pada λ serapan maksimum tenoksikam dengan pelarut air suling bebas CO₂ **Error! Bookmark not defined.**

Gambar 4. 11 Kurva kalibrasi kafein λ maksimum kafein dengan pelarut air suling bebas CO₂ **Error! Bookmark not defined.**



Lampiran 1 Data Hasil Penelitian **Error! Bookmark not defined.**

Lampiran 2 Contoh Perhitungan **Error! Bookmark not defined.**

Lampiran 3 Gambar Hasil Pengamatan **Error! Bookmark not defined.**

Lampiran 4 Skema Kerja **Error! Bookmark not defined.**

