

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

P-Methoxycinnamic Acid atau Asam P-Metoksisinamat (APMS) merupakan turunan dari asam sinamat berupa senyawa aromatic organik yang mengandung benzena dan gugus asam karboksilat (HMDB, 2023). Asam p-metoksisinamat di peroleh melalui reaksi hidrolisis dengan transformasi etil p-metoksisinamat yang berasal dari hasil isolasi bahan alami yaitu rimpang tanaman kencur (*Kaempheria galanga* L.) (fareza *et al.*, 2017). Senyawa asam p-metoksisinamat memiliki aktivitas farmakologis sebagai analgetik (Umar *et al.*, 2012) antiinflamasi (An-driyono, 2019) dan antidiabetes (Disakwattna *et al.*, 2017).

Asam p-metoksisinamat memiliki sifat sangat sukar larut dalam air dengan kelarutan 0,71 mg/mL pada suhu 25°C (HMDB, 2023). Rendahnya kelarutan dan disolusi asam p-metoksisinamat menjadi rate limiting step yang cukup berdampak negatif terhadap bioavailabilitasnya apabila diberikan secara oral. Oleh karena itu, peningkatan kelarutan dan disolusi asam p-metoksisinamat penting dilakukan agar tercapai bioavailabilitas dan efek terapeutik yang optimal (Jesicca dkk., 2022).

Berbagai cara untuk meningkatkan kelarutan telah banyak dilakukan seperti dispersi padat, pembentukan inklusi, pembuatan produg, penggunaan buffer dan pendekatan nonteknologi (Zaini *et al.*, 2011). Metode lain yang dapat digunakan untuk memperbaiki kelarutan dan laju disolusi yaitu dengan pembentukan multikomponen kristal. Multikomponen kristal adalah dua atau lebih komponen kristal yang berinteraksi antara setiap senyawa yang memiliki ikatan molekuler

berupa atom, ion, atau molekul yang dapat berupa garam, kokristal, solvat, dan hidrat di mana teknik ini dapat mengubah sifat fisikokimia dari bahan obat tanpa mempengaruhi efek farmakologisnya. (Jessica et al., 2022).

Pembentukan multikomponen kristal dapat meningkatkan kelarutan suatu zat aktif karena adanya pembentukan ikatan antar molekul seperti ikatan hidrogen dan Van der Waals. Koformer merupakan salah satu komponen dalam pembentukan multikomponen kristal. Koformer berfungsi untuk menurunkan agregasi antar molekul kristal (Rachmaniar *et al.*, 2020). Pembentukan multikomponen kristal dapat dilakukan dengan metode *solvent evaporation*, teknik peleburan, *grinding* (penggerusan), dan *solvent drop grinding*, dan lain-lain (Jessica et al., 2022).

Meglumin merupakan basa organik yang mempunyai nama kimia N-methyl D glucamine. Meglumin memiliki kelarutan yang bagus dalam air dengan kelarutan 1g/mL dengan titik leleh 128°-132°C. Meglumin dapat digunakan sebagai zat yang dapat membantu meningkatkan kelarutan zat lain. Selain itu, meglumin dikenal sebagai eksipien farmasi yang aman dan inert. Meglumin banyak digunakan sebagai koformer dalam pembuatan multikomponen kristal dimana meglumin dapat meningkatkan kelarutan dari asam mefenamat (Zaini *et al.*, 2019).

Penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya oleh Ursulla Yulananda Anugraheni (2020) tentang Prediksi Pengaruh Pembentukan Kokristal Asam P-Metoksisinamat (APMS) Asam Suksinat Dengan Metode Penguapan Pelarut Terhadap Kelarutan Dan Laju Disolusi dibuat dengan perbandingan stoikiometri 1:1 mol dengan penguapan perlahan. Hasil karakterisasi dengan DSC dan XRD

menunjukkan adanya penurunan energi kisi kristal APMS. Energi kisi yang rendah akan memudahkan pelarut masuk ke dalam kisi kristal sehingga kelarutan dan laju disolusi APMS menjadi meningkat.

Berdasarkan hal ini maka peneliti ingin melakukan penelitian tentang pembuatan multikomponen kristal asam p-metoksisinamat dengan koformer meglumin menggunakan metode *solvent drop grinding*. Senyawa multikomponen Kristal yang terbentuk kemudian dikarakterisasi dengan Analisis Termal Differential Scanning Calorimetry (DSC), Powder X-ray Diffraction (XRD), Spectroscopy Fourier Transform Infrared (FT-IR), Analisis Scanning Electron Microscopy (SEM), uji kelarutan dan uji disolusi.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah terjadi pembentukan multikomponen kristal Asam p-metoksisinamat dengan koformer meglumin menggunakan metode *solvent grinding*?
2. Apakah pembentukan multikomponen kristal asam p-metoksisinamat meglumin dengan metode *solvent drop grinding* meningkatkan kelarutan dan efisiensi disolusi asam p-metoksisinamat?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk membentuk multikomponen kristal Asam p-metoksisinamat dengan koformer meglumin menggunakan metode *solvent drop grinding*.
2. Untuk melihat pengaruh pembentukan multikomponen kristal asam p-metoksisinamat meglumin menggunakan metode *solvent drop grinding* terhadap kelarutan dan efisiensi disolusi asam p-metoksisinamat.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Untuk peneliti, menambah wawasan dan pengetahuan mengenai peningkatan kelarutan suatu obat.
2. Untuk instansi, dapat dijadikan pedoman bagi mahasiswa agar lebih meningkatkan kreatifitasnya dalam melakukan penelitian.

