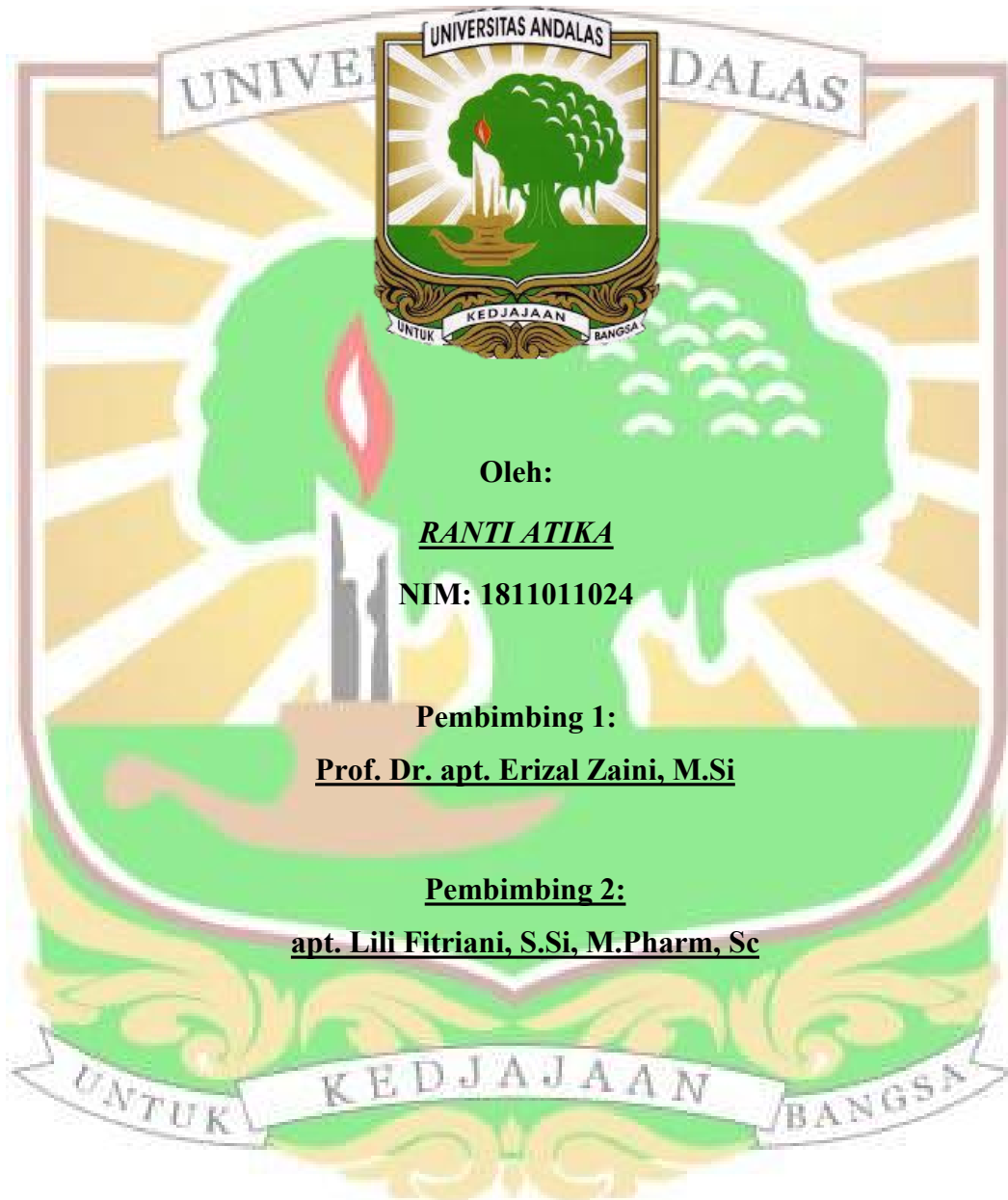


**SKRIPSI SARJANA FARMASI**

**PEMBENTUKAN NANOPARTIKEL CAMPURAN EUTEKTIK ASAM  
FENOFIBRAT-SAKARIN DENGAN METODE *WET MILLING* SERTA  
KARAKTERISASI SIFAT FISIKOKIMIA**



**Oleh:**

**RANTI ATIKA**

**NIM: 1811011024**

**Pembimbing 1:**

**Prof. Dr. apt. Erizal Zaini, M.Si**

**Pembimbing 2:**

**apt. Lili Fitriani, S.Si, M.Pharm, Sc**

**FAKULTAS FARMASI**

**UNIVERSITAS ANDALAS**

**PADANG**

**2022**

## ABSTRAK

### PEMBENTUKAN NANOPARTIKEL CAMPURAN EUTEKTIK ASAM FENOFIBRAT-SAKARIN DENGAN METODE *WET MILLING* SERTA KARAKTERISASI SIFAT FISIKOKIMIA

Oleh :

**RANTI ATIKA**

**NIM : 1811011024**

**(Program Studi Sarjana Farmasi)**

Asam fenofibrat merupakan metabolit aktif dari fenofibrat yang sukar larut dalam air dan memiliki efek sebagai antihiperlipidemia. Penelitian ini bertujuan untuk membentuk nanopartikel campuran eutektik asam fenofibrat-sakarín dengan metode *wet milling* yang dapat meningkatkan kelarutan dan disolusi asam fenofibrat. Karakterisasi nanopartikel campuran eutektik dilakukan dengan *Particle Size Analyzer* (PSA), *Powder X-Ray Diffraction* (PXRD), *Differential Scanning Calorimetry* (DSC), spektroskopi FT-IR, dan *Scanning Electron Microscopy* (SEM). Uji kelarutan dilakukan dalam air suling bebas CO<sub>2</sub> selama 30 menit dianalisis dengan kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) dengan fase gerak asetonitril : aquabides (70:30) dan fase diam C18. Uji disolusi dilakukan dengan alat uji disolusi USP tipe I menggunakan dapar pospat pH 6,8. Hasil karakterisasi PSA diperoleh ukuran partikel 845,8 nm dengan nilai zeta potensial -1,91 mV, penurunan intensitas puncak difraksi dengan analisis PXRD, penurunan nilai entalpi fusi dan titik lebur asam fenofibrat di dalam nanopartikel campuran eutektik pada analisis DSC, pada analisis FT-IR menunjukkan tidak adanya interaksi kimia antara campuran eutektik dengan stabilisator dan hasil SEM diperoleh morfologi nanopartikel terlihat seperti agregat yang terdiri dari partikel berbentuk bongkahan dengan ukuran lebih kecil dari pada bentuk asam fenofibrat. Hasil uji kelarutan nanopartikel campuran eutektik dengan peningkatan sebesar 2,40 kali dibandingkan dengan asam fenofibrat murni. Kadar asam fenofibrat terdisolusi menit ke-60 yaitu 52,80 % dengan peningkatan sebesar 12,28 kali. Berdasarkan hasil ANOVA satu arah peningkatan kelarutan dan disolusi asam fenofibrat memiliki perbedaan yang nyata dengan nilai sig. 0.000 (<0,05). Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pembentukan nanopartikel campuran eutektik asam fenofibrat-sakarín metode *wet milling* dapat meningkatkan kelarutan dan disolusi asam fenofibrat murni.

Kata kunci : asam fenofibrat, sakarín, campuran eutektik, nanopartikel campuran eutektik, *wet milling*, kelarutan, disolusi

## ABSTRACT

### FORMATION OF NANOPARTICLES EUTECTIC MIXTURE OF FENOFIBRIC ACID-SACCHARINE BY WET MILLING TECHNIQUE AND ITS PHYSICOCHEMICAL CHARACTERIZATION

By:

UNIVERSITAS ANDALAS

RANTI ATIKA

Student ID Number: 1811011024

(Bachelor of Pharmacy)

Fenofibric acid is an active metabolite of fenofibrate which is poorly soluble in water and has an antihyperlipidemic effect. This study aims to form nanoparticles of a eutectic mixture of fenofibric acid-saccharin by wet milling method, which can increase the solubility and dissolution of fenofibric acid. Characterizations of eutectic mixture nanoparticles performed by Particle Size Analyzer (PSA), Powder X-Ray Diffraction (PXRD), Differential Scanning Calorimetry (DSC), FT-IR Spectroscopy, and Scanning Electron Microscopy (SEM). The solubility test was arranged in CO<sub>2</sub>-free distilled water for 30 minutes and then analyzed by HPLC using the mobile phase of acetonitrile and aquabidest in a ratio of 70:30 and a stationary phase of C18 with an high performance liquid chromatography (HPLC) flow rate of 1 mL/minute. The dissolution test was performed by the USP type I dissolution test equipment using phosphate buffer pH 6.8. From the results of PSA characterization, the particle size was 845.8 nm with a zeta potential value of -1.91 mV, a decrease in the intensity of the diffraction peak by XRD analysis, and an exsiccate of the enthalpy of fusion and melting point of fenofibric acid in nanoparticles of the eutectic mixture in DSC analysis, FT-IR identification shows that there was not contain chemical interaction between eutectic mixture and stabilizer, and the SEM results obtained that the nanoparticle morphology of the eutectic blend looks like an aggregate consisting of lump-shaped particles of smaller size than the form of fenofibric acid. The result of the solubility test of eutectic mixed nanoparticles was an increase of 2.40 times compared to pure fenofibric acid. The dissolution rate of fenofibric acid in the 60 minute increased 52.80%, which is an increase of 12.28. Based on the results of one-way ANOVA the increase in solubility and dissolution of fenofibric acid had a significant difference with a sig. value of 0.000 (<0.05). From the results of this study, it can be concluded that the formation of nanoparticles of a eutectic mixture of the fenofibric acid-saccharin wet milling method can increase the solubility and dissolution rate of pure fenofibric acid.

**Keywords:** Phenofibric Acid, Saccharin, Eutectic Mixture, Nanoparticles Eutectic Mixture, Wet Milling, Solubility, Dissolution