

**SKRIPSI SARJANA FARMASI**

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



**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS ANDALAS**

**PADANG**

**2022**

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



**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS ANDALAS  
PADANG  
2022**

## PERNYATAAN ORISINALITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

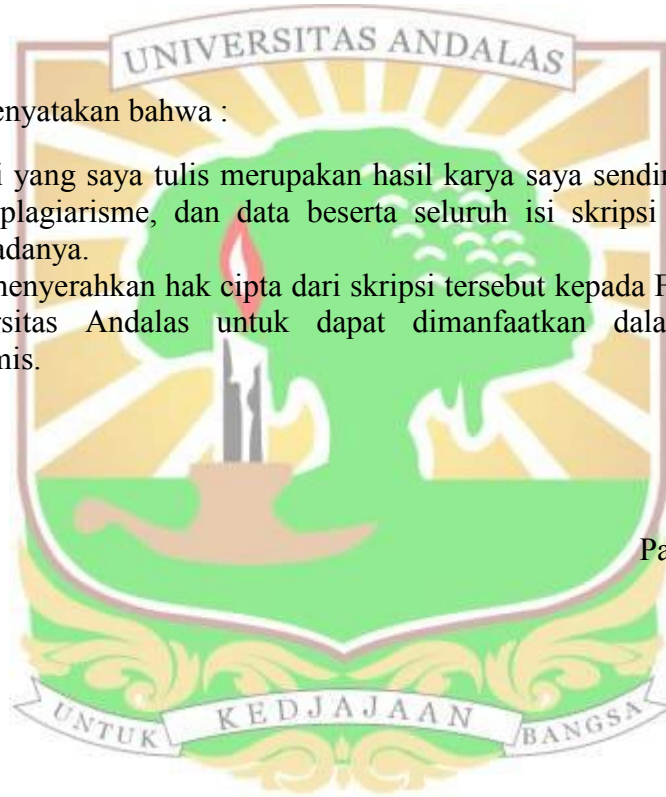
Nama : Ranti Atika

NIM : 1811011024

Judul Skripsi : Pembentukan Nanopartikel Campuran Eutektik Asam Fenofibrat-Sakarin dengan Metode *Wet Milling* serta Karakterisasi Sifat Fisikokimia

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, Juni 2022

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Ranti Atika', with a horizontal line underneath.

Ranti Atika

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk menempuh Seminar Hasil Penelitian Program Sarjana (S1) Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Andalas**

Nama : Ranti Atika

NIM : 1811011024

Judul Skripsi : Pembentukan Nanopartikel Campuran Eutektik Asam Fenofibrat-Sakarín dengan Metode *Wet Milling* serta Karakterisasi Sifat Fisikokimia








Prof. Dr. apt. Erizal Zaini, M.Si  
NIP. 19730410 199801 1 001

apt. Lili Fitriani, S.Si, M.Pharm, Sc  
NIP. 19850717 200912 2 003

Skripsi ini telah dipertahankan di depan Pembahas Seminar Hasil Penelitian

Fakultas Farmasi Universitas Andalas

Pada tanggal : 16 Juni 2022

No.	Nama	Jabatan	TandaTangan
1.	Dr. apt. Rini Agustin, M.Si	Ketua	
2.	apt. Adhitya Jessica, S.Farm, M.Si	Pembahas	
3.	Dr. apt. Regina Andayani, M.Si	Pembahas	
4.	Prof. Dr. apt. Erizal Zaini, M.Si	Pembimbing I	
5.	apt. Lili Fitriani, S.Si, M.Pharm. Sc	Pembimbing II	

## KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim,

Alhamdulillah, segala puji dan rasa syukur penulis haturkan bagi Allah SWT, atas segala limpahan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini yang berjudul “**Pembentukan Nanopartikel Campuran Eutektik Asam Fenofibrat-Sakarín dengan Metode *Wet Milling* serta Karakterisasi Sifat Fisikokimia**”. Skripsi ini ditulis dan diajukan sebagai salah satu syarat dalam menyelesaikan program pendidikan tingkat strata satu di Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang.

Selama proses penulisan skripsi ini tentunya dapat diselesaikan tidak lepas dari do'a, semangat, dan dukungan yang diberikan kepada penulis. Pada kesempatan kali ini penulis, izinkan penulis mengucapkan ucapan terimakasih kepada :

1. Bapak Prof. Dr. apt. Erizal Zaini, M.Si selaku pembimbing 1 dan kepada Ibu apt. Lili Fitriani, M.Pharm,Sc selaku pembimbing 2 yang sudah bersedia meluangkan waktu, berbagi ilmu, membimbing, mengarahkan, dan membantu penulis selama penelitian serta penyelesaian skripsi ini.
2. Ibu Dr. apt. Rini Agustin, M.Si, Ibu apt. Aditya Jessica, S.Farm, M.Si, dan Ibu Dr. apt. Regina Andayani, M.Si selaku pembahas yang telah bersedia meluangkan waktu, berbagi ilmu, dan memberikan saran kepada penulis dalam menyempurnakan penulisan skripsi ini.
3. Ibu Prof. apt. Marlina, MS, Ph.D selaku penasehat akademik yang telah membimbing dan membantu dalam kelancaran penulis selama menjalani masa studi.
4. Kedua orang tua, Bak (Yusran Hayudin), Mak (Erzawati), dang dan ayuk (Leos Tanto dan Rani Wahyuni), dan adek (Tri Yolanda) yang selalu memberi dukungan moril maupun materil kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini.
5. Bapak dan ibu staf pengajar, analis laboratorium, serta karyawan-karyawati Fakultas Farmasi Universitas Andalas yang telah

memberikan ilmu dan membantu penulis selama perkuliahan dan penyelesaian tugas akhir.

6. Kepada bang Ian yang sudah membantu dan selalu menjadi pendengar keluh kesah serta selalu ada untuk menghibur dikala kondisi menurun.
7. Teman-teman 911 yang sudah berjuang bersama hingga saat ini dan seterusnya, kepada Via yang selalu mau direpotkan dan merepotkan, dan kepada Ayuk Wince dan Nga Yang yang selalu mendukung penulis untuk selalu tekun dalam penulisan skripsi.
8. Teman-teman penulis yang disebut kita-kita solid (Kepin, Liza, Dina, Denan, Verlia, Cica, Nurul, Sylvia, Sirly, Husnun, Dhea) yang telah membantu dan mendukung penulis selama penelitian.
9. Teman-teman seperjuangan Farmasi Angkatan 2018 (De-Astran) dan keluarga BP 24 yang telah memberi perhatian, bantuan, dan juga dukungan sejak awal masa perkuliahan sampai saat ini.
10. Seluruh pihak yang turut andil dan tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.
11. *Last but not least*, ucapan terimakasih kepada diri penulis sendiri yang telah berusaha kuat dalam menghadapi rintangan dan sudah bertahan setiap harinya selama proses perkuliahan dan penelitian hingga penyusunan skripsi ini.

Semoga Allah SWT membalas semua kebaikan seluruh pihak dan menjadi amal ibadah serta bernilai pahala di sisi Allah SWT. Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, dengan rendah hati, penulis menerima kritik dan saran yang membangun untuk kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dalam perkembangan ilmu pengetahuan.

Padang, Juni 2022

Penulis

## 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-sakarina 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-sakarina metode *wet milling* dapat meningkatkan kelarutan dan disolusi asam fenofibrat murni.

Kata kunci : asam fenofibrat, sakarina, 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:

**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

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN PEMBIMBING.....	iii
LEMBAR PENGESAHAN PENGUJI.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
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.
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>2</b>
2.1 Asam Fenofibrat.....	Error! Bookmark not defined.
2.2 Sakarin.....	Error! Bookmark not defined.
2.3 HPMC 2910.....	Error! Bookmark not defined.
2.4 Multikomponen Kristal.....	Error! Bookmark not defined.
2.4.1 Solvat dan Hidrat.....	Error! Bookmark not defined.
2.4.2 Garam.....	Error! Bookmark not defined.
2.4.3 Kokristal.....	Error! Bookmark not defined.
2.4.4 Eutektik.....	Error! Bookmark not defined.
2.5 Metode Pembuatan Multikomponen Kristal.....	Error! Bookmark not defined.
2.6 Nanopartikel.....	Error! Bookmark not defined.
2.6.1 Metode Pengecilan Ukuran Partikel.....	Error! Bookmark not defined.
2.6.2 Faktor Yang Mempengaruhi Nanopartikel.....	Error! Bookmark not defined.

2.7	Karakterisasi Sifat Fisikokimia dan Kristalografik.	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.7.1	Analisis Ukuran, Indeks Polidispersitas, dan Zeta Potensial.	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.7.2	Analisis Pola Difraksi Sinar X.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.7.3	Analisis <i>Differential Scanning Calorimetry</i> (DSC).	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.7.4	Analisis <i>Fourier Transform Infrared</i> (FT-IR).	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.7.5	Analisis <i>Scanning Electron Microscopy</i> (SEM)	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.8	Kelarutan.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.9	Disolusi.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.9.1	Teori Disolusi.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.9.2	Metode Uji Disolusi.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.10	<i>High Performance Liquid Chromatography</i> (HPLC)..	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.11	Validasi Metode Analisis.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>BAB III PELAKSANAAN PENELITIAN.....</b>		<b>3</b>
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.3	Alat dan Bahan.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.2.1	Alat.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.2.2	Bahan.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.3	Prosedur Penelitian.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.3.1	Pemeriksaan Bahan Baku.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.3.2	Pembuatan Campuran Eutektik Asam Fenofibrat-Sakarín.	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.3.3	Pembuatan Nanopartikel Campuran Eutektik Asam Fenofibrat-Sakarín.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.3.4	Evaluasi Nanopartikel Campuran Eutektik	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.3.5	Profil HPLC.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.3.6	Validasi Metode Analisis.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.3.7	Penetapan Kadar Asam Fenofibrat.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.3.8	Uji Kelarutan.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

3.3.9 Uji Disolusi.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>4</b>
4.2 Optimasi Pembentukan Nanosuspensi Campuran Eutektik	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.3.1 Analisis Ukuran Partikel, dan Indeks Polidispersitas.	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.3.2 Analisis Difrasi Sinar-X.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.3.3 Analisis <i>Differential Scanning Calorimetry</i> (DSC).	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.3.4 Analisis <i>Fourier Transform Infrared</i> (FTIR).	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.3.5 Analisis <i>Scanning Electron Microscope</i> (SEM)	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.3.6 Analisis Mikroskopis dengan Mikroskop Polarisasi..	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.4 Validasi Metode Analisis.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.5 Penetapan Kadar Asam Fenofibrat.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.6 Uji Kelarutan.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.7 Uji Disolusi.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.8 Analisis Data.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>5</b>
5.1 Kesimpulan.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
5.2 Saran.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>6</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>12</b>

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1	Klasifikasi kelarutan berdasarkan Farmakope Indonesia. <b>Error! Bookmark not defined.</b>
Tabel 2. 2	Klasifikasi obat berdasarkan BCS..... <b>Error! Bookmark not defined.</b>
Tabel 3. 1	Optimasi pembuatan nanosuspensi..... <b>Error! Bookmark not defined.</b>
Tabel 4. 1	Hasil pemeriksaan bahan baku asam fenofibrat <b>Error! Bookmark not defined.</b>
Tabel 4. 2	Hasil pemeriksaan bahan baku sakarin.... <b>Error! Bookmark not defined.</b>
Tabel 4. 3	Hasil pemeriksaan bahan baku HPMC 2910 <b>Error! Bookmark not defined.</b>
Tabel 4. 4	Data optimasi pembentukan nanosuspensi campuran eutektik. <b>Error! Bookmark not defined.</b>
Tabel 4. 5	Intensitas puncak spesifik asam fenofibrat, sakarin, HPMC 2910, campuran eutektik, nanopartikel campuran eutektik pada difraktogram sinar-X..... <b>Error! Bookmark not defined.</b>
Tabel 4. 6	Data termogram asam fenofibrat, sakarin, HPMC 2910, campuran eutektik asam fenofibrat-sakarin, dan nanopartikel campuran eutektik asam fenofibrat-sakarin..... <b>Error! Bookmark not defined.</b>
Tabel 4. 7	Data bilangan gelombang asam fenofibrat, sakarin, HPMC 2910, campuran eutektik, dan nanopartikel campuran eutektik. <b>Error! Bookmark not defined.</b>
Tabel 4. 8	Data AUC bahan baku asam fenofibrat... <b>Error! Bookmark not defined.</b>
Tabel 4. 9	Data hasil penetapan <i>recovery</i> asam fenofibrat <b>Error! Bookmark not defined.</b>
Tabel 4. 10	Data hasil perhitungan keterulangan..... <b>Error! Bookmark not defined.</b>

Tabel 4. 11	Data hasil penetapan kadar asam fenofibrat dalam campuran eutektik dan nanopartikel campuran eutektik asam fenofibrat-sakarin <b>Error! Bookmark not defined.</b>	
Tabel 4. 12	Data uji kelarutan asam fenofibrat, campuran eutektik asam fenofibrat-sakarini, dan nanopartikel campuran eutektik asam fenofibrat-sakarini..... <b>Error! Bookmark not defined.</b>	
Tabel 4. 13	Data uji disolusi asam fenofibrat, campuran eutektik asam fenofibrat-sakarini, dan nanopartikel campuran eutektik asam fenofibrat-sakarini..... <b>Error! Bookmark not defined.</b>	
Tabel 4. 14	Hasil penetapan kadar asam fenofibrat dalam campuran eutektik dan nanopartikel campuran eutektik.....	17
Tabel 4. 15	Hasil uji kelarutan asam fenofibrat dalam air suling bebas CO <sub>2</sub> .....	21
Tabel 4. 16	Hasil uji disolusi asam fenofibrat dalam medium dapar pospat pH 6,8.....	23
Tabel 4. 17	Hasil uji disolusi campuran eutektik dalam medium dapar pospat pH 6,8.....	24
Tabel 4. 18	Hasil uji disolusi nanopartikel campuran eutektik dalam medium dapar pospat pH 6,8.....	25
Tabel 4. 19	Hasil analisis secara statistik dengan ANOVA satu arah pengaruh pembentukan nanopartikel campuran eutektik terhadap kelarutan asam fenofibrat.....	26
Tabel 4. 20	Hasil analisis secara statistik dengan ANOVA satu arah pengaruh pembentukan nanopartikel campuran eutektik terhadap disolusi asam fenofibrat.....	27
Tabel 4. 21	Data perhitungan validasi metode analisis HPLC.....	28
Tabel 4. 22	Data kadar terlarut asam fenofibrat dalam nanopartikel.....	29
Tabel 4. 23	Perhitungan persen terdisolusi nanopartikel dalam medium dapar pospat pH 6,8.....	30



## DAFTAR GAMBAR

- Gambar 2. 1 Struktur asam fenofibrat..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 2. 2 Struktur sakarin..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 2. 3 Struktur HPMC..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 2. 4 Termogram DSC..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 4. 1 Difraktogram sinar-X gabungan A. asam fenofibrat, B. sakarin, C. HPMC, D. campuran eutektik, E. nanopartikel campuran eutektik asam fenofibrat-sakarin..... **Error! Bookmark not defined.**

Gambar 4. 2	Termogram gabungan A. asam fenofibrat, B. sakarin, C. HPMC, D. campuran eutektik, E. nanopartikel campuran eutektik asam fenofibrat-sakarin.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Gambar 4. 3	Difraktogram sinar-X gabungan A. asam fenofibrat, B. sakarin, C. HPMC 2910, D. campuran eutektik, E. nanopartikel campuran eutektik asam fenofibrat-sakarin.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Gambar 4. 4	Morfologi SEM pada perbesaran 500x A. Asam fenofibrat, B. Campuran eutektik, dan C. nanopartikel campuran eutektik	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Gambar 4. 5	Pengamatan pada mikroskop polarisasi dengan perbesaran 20x. A. Asam fenofibrat, B. Campuran eutektik, C. Nanopartikel campuran eutektik.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Gambar 4. 6	Kromatogram asam fenofibrat dan sakarin	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Gambar 4. 7	Kurva kalibrasi asam fenofibrat.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Gambar 4. 8	Panjang gelombang serapan maksimum asam fenofibrat.	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Gambar 4. 9	Kurva profil disolusi asam fenofibrat, campuran eutektik, dan nanopartikel campuran eutektik asam fenofibrat-sakarin.	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Gambar 4. 10	Hasil analisis ukuran partikel dan indeks polidispersitas nanopartikel campuran eutektik.....	13
Gambar 4. 11	Hasil analisis zeta potensial nanopartikel campuran eutektik.....	14
Gambar 4. 12	Termogram DSC asam fenofibrat.....	15
Gambar 4. 13	Termogram DSC campuran eutektik asam fenofibrat-sakarin.....	15
Gambar 4. 14	Termogram DSC nanopartikel campuran eutektik asam fenofibrat-sakarin.....	16
Gambar 4. 15	Kromatogram HPLC A asam fenofibrat.....	16
Gambar 4. 16	Kromatogram HPLC nanopartikel campuran eutektik.....	17
Gambar 4. 17	Kromatografi HPLC penetapan kadar campuran eutektik pengulangan 1.....	18
Gambar 4. 18	Kromatogram HPLC penetapan kadar campuran eutektik pengulangan 2.....	19
Gambar 4. 19	Kromatogram HPLC penetapan kadar campuran eutektik pengulangan 3.....	19
Gambar 4. 20	Kromatogram HPLC penetapan kadar nanopartikel campuran eutektik pengulangan 1.....	19
Gambar 4. 21	Kromatogram HPLC penetapan kadar nanopartikel campuran eutektik pengulangan 2.....	20
Gambar 4. 22	Kromatogram HPLC penetapan kadar nanopartikel campuran eutektik pengulangan 3.....	20
Gambar 4. 23	Kromatogram HPLC uji kelarutan asam fenofibrat.....	21



Gambar 4. 24 Kromatogram HPLC uji kelarutan campuran eutektik.....	22
Gambar 4. 25 Kromatogram HPLC uji kelarutan nanopartikel campuran eutektik .....	22
Gambar 4. 26 Kromatogram HPLC uji disolusi asam fenofibrat.....	23
Gambar 4. 27 Kromatogram HPLC uji disolusi campuran eutektik.....	24
Gambar 4. 28 Kromatogram HPLC uji disolusi nanopartikel campuran eutektik	25



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data hasil penelitian.....	66
Lampiran 2. Contoh perhitungan.....	78
Lampiran 3. Skema kerja penelitian.....	82



# BAB I

## PENDAHULUAN



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN  
RISET, DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ANDALAS  
FAKULTAS FARMASI

Alamat : Gedung Fakultas Farmasi Lt.3, Limau Manis Padang Kode Pos 25163  
Telepon : 0751-71682, Faksimile : 0751-777057  
Laman: <http://farmasi.unand.ac.id> e-mail : [dekan@phar.unand.ac.id](mailto:dekan@phar.unand.ac.id)

### SURAT KETERANGAN

Nomor : T/484/UN16.10.WDI/PK.05.00/2022

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Andalas menerangkan bahwa mahasiswa yang tersebut di bawah ini :

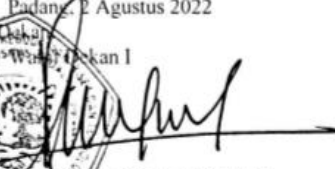
N a m a : **Ranti Atika**  
No. BP. : **1811011024**  
Judul Penelitian : **Pembentukan Nano Partikel Campuran Eutektik Asam Fenofibrat-Sakarín dengan Metode Wet Milling serta Karakterisasi Sifat Fisikokimia**

Menyatakan bahwa hasil Tugas Akhir berupa Skripsi pada bagian abstrak, pendahuluan, metode, hasil, pembahasan, kesimpulan dan lampiran tidak dapat ditampilkan pada scholar Unand ac.id untuk keperluan publikasi ilmiah. Adapun perihal tersebut telah diketahui dan disetujui oleh pembimbing (surat persetujuan terlampir).

Jika dikemudian hari ditemukan ketidak sesuaian maka mahasiswa tersebut bersedia di proses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Demikian Surat Keterangan ini di buat atas perhatiannya di ucapkan terimakasih.

Padang, 2 Agustus 2022

Dekan I  
  
Prof. Dr. Apt. Yufri Aldi, M.Si  
NID. 10651123 199103 1 002

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN  
RISET, DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ANDALAS  
FAKULTAS FARMASI

Alamat : Gedung Fakultas Farmasi Lt.3, Limau Manis Padang Kode Pos 25163  
Telepon : 0751-71682, Faksimile : 0751-777057  
Laman: <http://ffarmasi.unand.ac.id> e-mail : [dekan@phar.unand.ac.id](mailto:dekan@phar.unand.ac.id)

#### SURAT KETERANGAN

Nomor : T/484/UN16.10.WDI/PK.05.00/2022

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Andalas menerangkan bahwa mahasiswa yang tersebut di bawah ini :

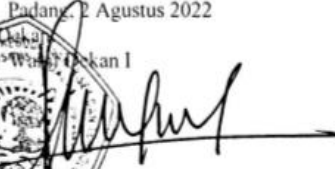
N a m a : **Ranti Atika**  
No. BP. : **1811011024**  
Judul Penelitian : **Pembentukan Nano Partikel Campuran Eutektik Asam Fenofibrat-Sakarin dengan Metode Wet Milling serta Karakterisasi Sifat Fisikokimia**

Menyatakan bahwa hasil Tugas Akhir berupa Skripsi pada bagian abstrak, pendahuluan, metode, hasil, pembahasan, kesimpulan dan lampiran tidak dapat ditampilkan pada scholar Unand ac.id untuk keperluan publikasi ilmiah. Adapun perihal tersebut telah diketahui dan disetujui oleh pembimbing (surat persetujuan terlampir).

Jika dikemudian hari ditemukan ketidak sesuaian maka mahasiswa tersebut bersedia di proses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Demikian Surat Keterangan ini di buat atas perhatiannya di ucapkan terimakasih.

Padang, 2 Agustus 2022

  
Prof. Dr. Apt. Yufri Aldi, M.Si  
NIP. 19651123 199103 1 002

## BAB III PELAKSANAAN PENELITIAN



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN  
RISET, DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ANDALAS  
FAKULTAS FARMASI

Alamat : Gedung Fakultas Farmasi Lt.3, Limau Manis Padang Kode Pos 25163  
Telepon : 0751-71682, Faksimile : 0751-777057  
Laman: <http://farmasi.unand.ac.id> e-mail : [dekan@phar.unand.ac.id](mailto:dekan@phar.unand.ac.id)

---

### SURAT KETERANGAN

Nomor : T/484/UN16.10.WDI/PK.05.00/2022

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Andalas menerangkan bahwa mahasiswa yang tersebut di bawah ini :

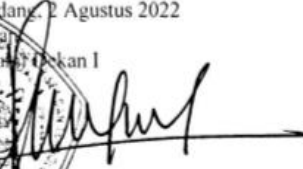
**N a m a** : **Ranti Atika**  
**No. BP.** : **1811011024**  
**Judul Penelitian** : **Pembentukan Nano Partikel Campuran Eutektik Asam Fenofibrat-Sakarín dengan Metode Wet Milling serta Karakterisasi Sifat Fisikokimia**

Menyatakan bahwa hasil Tugas Akhir berupa Skripsi pada bagian abstrak, pendahuluan, metode, hasil, pembahasan, kesimpulan dan lampiran tidak dapat ditampilkan pada scholar Unand ac.id untuk keperluan publikasi ilmiah. Adapun perihal tersebut telah diketahui dan disetujui oleh pembimbing (surat persetujuan terlampir).

Jika dikemudian hari ditemukan ketidak sesuaian maka mahasiswa tersebut bersedia di proses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Demikian Surat Keterangan ini di buat atas perhatiannya di ucapkan terimakasih.

Padang, 2 Agustus 2022

  
Prof. Dr. Apt. Yufri Aldi, M.Si  
NIP. 19651123 199103 1 002

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN  
RISET, DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ANDALAS  
FAKULTAS FARMASI

Alamat : Gedung Fakultas Farmasi Lt.3, Limau Manis Padang Kode Pos 25163  
Telepon : 0751-71682, Faksimile : 0751-777057  
Laman: <http://ffarmasi.unand.ac.id> e-mail : [dekan@phar.unand.ac.id](mailto:dekan@phar.unand.ac.id)

#### SURAT KETERANGAN

Nomor : T/484/UN16.10.WDI/PK.05.00/2022

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Andalas menerangkan bahwa mahasiswa yang tersebut di bawah ini :

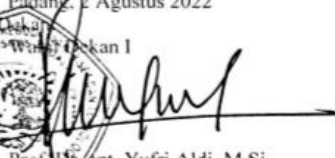
N a m a : Ranti Atika  
No. BP. : 1811011024  
Judul Penelitian : Pembentukan Nano Partikel Campuran Eutektik Asam Fenofibrat-Sakarin dengan Metode Wet Milling serta Karakterisasi Sifat Fisikokimia

Menyatakan bahwa hasil Tugas Akhir berupa Skripsi pada bagian abstrak, pendahuluan, metode, hasil, pembahasan, kesimpulan dan lampiran tidak dapat ditampilkan pada scholar Unand ac.id untuk keperluan publikasi ilmiah. Adapun perihal tersebut telah diketahui dan disetujui oleh pembimbing (surat persetujuan terlampir).

Jika dikemudian hari ditemukan ketidaksesuaian maka mahasiswa tersebut bersedia di proses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Demikian Surat Keterangan ini di buat atas perhatiannya di ucapkan terimakasih.

Padang, 2 Agustus 2022

Dekan I  
  
Prof. Dr. Apt. Yufri Aldi, M.Si  
NID. 0651123 199103 1 002

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN  
RISET, DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ANDALAS  
FAKULTAS FARMASI

Alamat : Gedung Fakultas Farmasi Lt.3, Limau Manis Padang Kode Pos 25163  
Telepon : 0751-71682, Faksimile : 0751-777057  
Laman: <http://ffarmasi.unand.ac.id> e-mail : [dekan@phar.unand.ac.id](mailto:dekan@phar.unand.ac.id)

#### SURAT KETERANGAN

Nomor : T/484/UN16.10.WDI/PK.05.00/2022

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Andalas menerangkan bahwa mahasiswa yang tersebut di bawah ini :

N a m a : **Ranti Atika**  
No. BP. : **1811011024**  
Judul Penelitian : **Pembentukan Nano Partikel Campuran Eutektik Asam Fenofibrat-Sakarín dengan Metode Wet Milling serta Karakterisasi Sifat Fisikokimia**

Menyatakan bahwa hasil Tugas Akhir berupa Skripsi pada bagian abstrak, pendahuluan, metode, hasil, pembahasan, kesimpulan dan lampiran tidak dapat ditampilkan pada scholar Unand ac.id untuk keperluan publikasi ilmiah. Adapun perihal tersebut telah diketahui dan disetujui oleh pembimbing (surat persetujuan terlampir).

Jika dikemudian hari ditemukan ketidak sesuaian maka mahasiswa tersebut bersedia di proses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Demikian Surat Keterangan ini di buat atas perhatiannya di ucapkan terimakasih.

Padang, 2 Agustus 2022

Dekan I  
  
Prof. Dr. Apt. Yufri Aldi, M.Si  
NIP. 0651123 199103 1 002

## DAFTAR PUSTAKA

1. Windriyati YN, Shabrina A. Disolusi Dan Karakter Fisikokimia Asam Fenofibrat Dalam Dispersi Padat Permukaan Dengan Sodium Starch Glycolate. 2019.
2. Niraimathi V, Suresh AJ, Alageswaran A. UV Spectrophotometric Determination of Fenofibric Acid By Using Hydrotropy. 2015;6(02):451–8.
3. Umar S, Putri N, Deni B, Erizal A. Multicomponent Crystal of Fenofibric Acid- Saccharin : Characterization and Antihyperlipidemic Effectiveness. 2021;40(Iccscp):104–9.
4. Windriyati YN, Sumirtapura YC, Pamudji JS. Dissolution enhancement and physicochemical characterization of fenofibric acid in surface solid dispersion with croscarmellose sodium. *Marmara Pharm J.* 2019;23(2):315–25.
5. Oladimeji FA, Adegbola AJ, Onyeji CO. Appraisal of Bioenhancers in Improving Oral Bioavailability: Applications to Herbal Medicinal Products. *J Pharm Res Int.* 2018;24(4):1–23.
6. Kim KS, Kim JH, Jin SG, Kim DW, Kim DS, Kim JO, et al. Effect of magnesium carbonate on the solubility, dissolution and oral bioavailability of fenofibric acid powder as an alkalising solubilizer. *Arch Pharm Res.* 2016;39(4):531–8.
7. Wei X, Li P, Liu M, Du Y, Wang M, Zhang J, et al. Absolute oral bioavailability of fenofibric acid and choline fenofibrate in rats determined by ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Biomed Chromatogr.* 2017;31(4).
8. Christopher Vimalson D, Parimalakrishnan S, Jeganathan NS, Anbazhagan S. Techniques to enhance solubility of hydrophobic drugs: An overview. *Asian J Pharm.* 2016;10(2):S67–75.
9. Yousaf AM, Ramzan M, Shahzad Y, Mahmood T, Jamshaid M. Fabrication and in vitro characterization of fenofibric acid-loaded hyaluronic acid–polyethylene glycol polymeric composites with enhanced drug solubility and dissolution rate. *Int J Polym Mater Polym Biomater*



10. Suhery WN, Sumirtapura YC, Pamudji JS, Mudhakhir D. Development and characterization of self-nanoemulsifying drug delivery system (Snedds) formulation for enhancing dissolution of fenofibric acid. *J Res Pharm.* 2020;24(5):738–47.
11. Nugrahani I, Auli WN. Diclofenac-proline nano-co-crystal development, characterization, in vitro dissolution and diffusion study. *Heliyon*
12. Salman Umar *et al.* Dissolution Rate Enhancement and Physicochemical Characterization of a Fenofibric Acid-Saccharin Eutectic Mixture. 2021;5(9):1614-1618
13. Moore MD, Wildfong PLD. Aqueous Solubility Enhancement Through Engineering of Binary Solid Composites : Pharmaceutical Applications. 2009;36–49.
14. Aungst BJ, Nguyen NH, Taylor NJ, Bindra DS. Formulation and food effects on the oral absorption of a poorly water soluble, highly permeable antiretroviral agent. *J Pharm Sci.* 2002;91(6):1390–5.
15. Liu P. Nanocrystal formulation for poorly soluble drugs. 2013.
16. Ma J, Yang Y, Sun Y, Sun J. Optimization , characterization and in vitro / vivo evaluation of azilsartan nanocrystals Corresponding author : Corresponding author : Jin Sun \* Graphical Abstract Through formulation screening , the irregular-shaped azilsartan nanocrystals was prepared . *Asian J Pharm Sci*
17. Elmer P, Ling H, Luoma JT, Hilleman D. A Review of Currently Available Fenofibrate and Fenofibric Acid Formulations. 2013;4(2):47–55.
18. Profile D. Fenofibrate: treatment of hyperlipidemia and beyond. 2008;6(10):1319–30.
19. Health V. Fenofibric acid : a new fibrate approved for use in combination with statin for the treatment of mixed dyslipidemia. 2010;351–62.
20. Theodosios D Filippatos & Moses S Elisaf. Fenofibrate plus simvastatin ( fixed-dose combination ) for the treatment of dyslipidaemia. 2011;1945–58.
21. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 71314691, 2-Chloro Fenofibric Acid-d6. Retrieved

- December 30, 2021 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2-Chloro-Fenofibric-Acid-d6>. 2021.
22. Vanbever R, Ben-Jebria A, Mintzes JD, Langer R, Edwards DA, Linck V de M, et al. ( 12 ) Patent Application Publication ( 10 ) Pub . No . : US 2009 / 0220638A1. *Int J Pharm*
  23. Zhu T, Ansquer JC, Kelly MT, Sleep DJ, Pradhan RS. Comparison of the gastrointestinal absorption and bioavailability of fenofibrate and fenofibric acid in humans. *J Clin Pharmacol*. 2010;50(8):914–21.
  24. Tsume Y, Mudie DM, Langguth P, Amidon GE, Amidon GL. The Biopharmaceutics Classification System: Subclasses for in vivo predictive dissolution (IPD) methodology and IVIVC. *Eur J Pharm Sci*
  25. Rowe, R. C., Sheskey, P. J., Quinn, M. E. *Handbook Of Pharmaceutical Excipients* 6th Ed. London: The Pharmaceutical Press. 2009
  26. Anggraini D, Umar S, Arifin H, Zaini E. Dissolution rate enhancement and physicochemical characterization of a fenofibric acid–nicotinamide eutectic mixture. *Trop J Nat Prod Res*. 2021;5(9):1614–8.
  27. Varma MM, Pandi JK. Dissolution, solubility, XRD, and DSC studies on flurbiprofen-nicotinamide solid dispersions. *Drug Dev Ind Pharm*. 2005;31(4–5):417–23.
  28. Baltimor M E. USP 30-NF 25. USP Convention. 2007.
  29. Pharmacopea B. No Title. 2009;
  30. Fricker RA, Green EL, Jenkins SI GS. The Influence of Nicotinamide on Health and Disease in the Central Nervous System. *Int J Tryptophan Res*. 2018;11.
  31. Li X, Ou X, Wang B, Rong H, Wang B, Chang C et al. Rich polymorphism in nicotinamide revealed by melt crystallization and crystal structure prediction. *Commun Chem*. 2020;
  32. Giannopoulou I, Saïs F, Thomopoulos R. Linked data annotation and fusion driven by data quality evaluation. *Rev des Nouv Technol l'Information*. 2015;E.28:257–62.
  33. Psimadas D, Georgoulas P, Valotassiou V, Loudos G. Molecular Nanomedicine Towards Cancer : *J Pharm Sci*. 2012;101(7):2271–80.
  34. Rodrigues M, Baptista B, Lopes JA, Sarraguça MC. Pharmaceutical

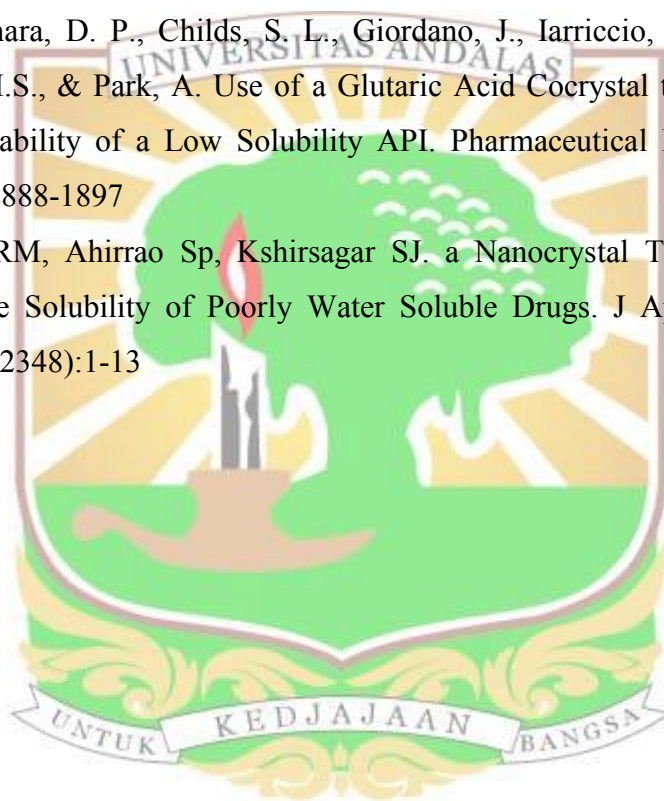
- cocrystallization techniques. Advances and challenges. *Int J Pharm*
35. Khankari RK, Law D, Grant DJW. Determination of water content in pharmaceutical hydrates by differential scanning calorimetry. *Int J Pharm.* 1992;82(1-2):117-27.
  36. Aaltonen J, Allesø M, Mirza S, Koradia V, Gordon KC, Rantanen J. Solid form screening - A review. *Eur J Pharm Biopharm*
  37. Rodrigues M, Lopes J, Sarraguça M. Vibrational spectroscopy for cocrystals screening. A comparative study. *Molecules.* 2018;23(12):1-15.
  38. Sarma B, Chen J, Hsi HY, Myerson AS. Solid forms of pharmaceuticals: Polymorphs, salts and cocrystals. *Korean J Chem Eng.* 2011;28(2):315-22.
  39. Miroshnyk I, Mirza S, Sandler N. Pharmaceutical co-crystals - An opportunity for drug product enhancement. *Expert Opin Drug Deliv.* 2009;6(4):333-41.
  40. Qiao N, Li M, Schlindwein W, Malek N, Davies A, Trappitt G. Pharmaceutical cocrystals: An overview. *Int J Pharm*
  41. Zaini E, Andalas U. Cocrystalline Phase Transformation of Binary Mixture of Asian Journal Of Pharmaceutical And Clinical Research Cocrystalline Phase Transformation Of Binary Mixture Of Trimethoprim And. 2014
  42. Zalte AG, Darekar AB, Gondkar SB. Cocrystals : An Emerging Approach to Modify Physicochemical Properties of Drugs. *Am J PharmTech Res.* 2014;4(January).
  43. Karashima M, Kimoto K, Yamamoto K, Kojima T, Ikeda Y. A novel solubilization technique for poorly soluble drugs through the integration of nanocrystal and cocrystal technologies. *Eur J Pharm Biopharm*
  44. Junyaprasert VB, Morakul B. Nanocrystals for enhancement of oral bioavailability of poorly water-soluble drugs. *Asian J Pharm Sci*
  45. Fontana F, Figueiredo P, Zhang P, Hirvonen JT, Liu D, Santos HA. Production of pure drug nanocrystals and nano co-crystals by confinement methods. *Adv Drug Deliv Rev*
  46. Chang TL, Zhan H, Liang D, Liang JF. Nanocrystal technology for drug formulation and delivery. *Front Chem Sci Eng.* 2015;9(1):1-14.
  47. Van Eerdenbrugh B, Van den Mooter G, Augustijns P. Top-down

- production of drug nanocrystals: Nanosuspension stabilization, miniaturization and transformation into solid products. *Int J Pharm.* 2008;364(1):64–75.
48. Peltonen L, Hirvonen J. Pharmaceutical nanocrystals by nanomilling: Critical process parameters, particle fracturing and stabilization methods. *J Pharm Pharmacol.* 2010;62(11):1569–79.
  49. Ochi M, Kawachi T, Toita E, Hashimoto I, Yuminoki K, Onoue S, et al. Development of nanocrystal formulation of meloxicam with improved dissolution and pharmacokinetic behaviors. *Int J Pharm*
  50. Jindal K. Review on Solubility: a Mandatory Tool for Pharmaceuticals. *Int Res J Pharm.* 2017;8(11):11–5.
  51. Dickinson PA, Howells SW, Kellaway IW. Novel nanoparticles for pulmonary drug administration. *J Drug Target.* 2001;9(4):295–302.
  52. Ye Y, Zhang X, Zhang T, Wang H, Wu B. Design and evaluation of injectable niclosamide nanocrystals prepared by wet media milling technique. *Drug Dev Ind Pharm.* 2015;41(9):1416–24.
  53. Gülsün T, Gürsoy RN, Öner L. Nanocrystal technology for oral delivery of poorly water-soluble drugs. *Fabad J Pharm Sci.* 2009;34(1):55–65.
  54. Li J, Wang Z, Zhang H, Gao J, Zheng A. Progress in the development of stabilization strategies for nanocrystal preparations. *Drug Deliv*
  55. Moorthi C, Kathiresan K. Fabrication of highly stable sonication assisted curcumin nanocrystals by nanoprecipitation method. *Drug Invent Today*
  56. Setiabudi ARHAM. *Karakterisasi Material: Prinsip dan Aplikasinya dalam Penelitian Kimia.* Vol. 1, UPI Press. 2012. 37–39 p.
  57. Risfaheri. *Masalah dan Standar Mutu LAda, Monograf Tanaman Lada.* *J Sains Farm Klin.* 2019;6(2):210–20.
  58. Monzurul Amin Roni 1, Mahmud Hasan Dipu 1, Golam Kibria\*2, Hafizur Rahman 3 MRR 3 and R-UJ 2. Dissolution Enhancement of Poorly Soluble Carbamazepine By Using. *Int J Pharm Sci Res.* 2011;2(1):49–57.
  59. Jr AA, Nobre FD, Costa FA. The spin-1 Ising spin glass : a renormalization-group approach The spin-1 Ising spin glass : a renormalization-group approach. 5713.

60. Pralhad T, Rajendrakumar K. Study of freeze-dried quercetin-cyclodextrin binary systems by DSC, FT-IR, X-ray diffraction and SEM analysis. *J Pharm Biomed Anal.* 2004;34(2):333–9.
61. Sinko PJ. Solubility and distribution phenomena. *Martin's Phys Pharm Pharm Sci Phys Chem Biopharm Princ Pharm Sci Sixth Ed.* 2013;182–96.
62. Alatas F, Ratih H, Kurnia H, Soewandhi SN. Solubility Enhancement of Clozapine Through Co-Crystal Formation with Isonicotinamide. *Indones J Pharm.* 2019;2(1):1–6.
63. Kemenkes RI. *Farmakope Indonesia edisi VI.* Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2020. 2371 p.
64. Sagala RJ. Review: Metode Peningkatan Kecepatan Disolusi Dikombinasi Dengan Penambahan Surfaktan. *J Farm Galen (Galenika J Pharmacy).* 2019;5(1):84–92.
65. Shargel L, Wu-pong S YA. *Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics. Fifth Ed. Current Pharmaceutical Design.* New York: McGraw-Hill Companies;
66. Susanti M dan dachriyanus. *Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.* 2017.
67. R Malviya, V Bansal, OP Pal PS. High performance liquid chromatography: a short review. *J Glob pharma Technol.* 2010;
68. Harmita. *Analisis Fisikokimia Kromatografi.* Jakarta: EGC; 2009.
69. Dedhiya PP, Chauhan RS, Shah SA, Tailor PM. Determination of fenofibric acid (Related substance) in marketed formulations of fenofibrate by RP-HPLC. *J Pharm Sci Res.* 2014;6(10):313–20.
70. Abdassah M. Nanopartikel dengan Gelasi Ionik. 2017;15.
71. Sari YN, Zaini E, Ismed F. Peningkatan Laju Disolusi Piperin dengan Pembentukan Multikomponen Kristal Menggunakan Asam Nikotinat. *J Sains Farm Klin.* 2019;6(2):180-5
72. Asyarie S, Wikarsa S, Farmasetika KK, Farmasi S. Pembuatan dan Karakterisasi Dispersi Padat Sistem Biner dan Terner dari Glikazid. *Acta Pharm Indones.* 2012;37(3):95-101
73. Variankaval N, mcNevin m, Shultz S, Trzaska S. high-Throughput Screening to Enable Salt and polymorph screening, Chemical Purification,

and Chiral Resolution. Vol. 9, Comprehensive Organic synthesis: Second Edition. Elsevier Ltd. 2014.207-233

74. Snyder, I. R., Kirkland, J. J., & Glajch, J. L. Practical HPLC method development. John Wiley & Sons
75. Rohman A. Validasi dan Penjaminan Mutu Metode Analisis Kimia. Yogyakarta : Gadjah mada
76. Qiao, N., Li, M., Schlindwein, W., Malek, N., Davies, A., & Trappitt, G. Pharmaceutical Cocrystal : An Overview. International Journal of Pharmaceutical. 2011, 419(1-2), 1-11
77. McNamara, D. P., Childs, S. L., Giordano, J., Iarriccio, A., Cassidy, J., Shet, M.S., & Park, A. Use of a Glutaric Acid Cocrystal to Improve Oral Bioavailability of a Low Solubility API. Pharmaceutical Research. 2006. 23(8), 1888-1897
78. Mirza RM, Ahirrao Sp, Kshirsagar SJ. a Nanocrystal Technology : To Enhance Solubility of Poorly Water Soluble Drugs. J Appl Pharm Res. 2017;5(2348):1-13



## LAMPIRAN

### Lampiran 1. Data Hasil Penelitian

# Number Peak Statistics

v2.1



### Sample Details

Name: Asam Fenofibrat - Sakarin - Stabilisator HPMC  
 Filename: Ranti\_Un.Andalias\_180522.dts Date and Time: Wednesday, May 18, 2022 11:09:27 AM  
 Operator: wiji.rahayu SOP: mansettings.nano

### Cumulant Results

Z-Avg (nm): 846.8  
 Pd Index: 0.514  
 Pd (nm): 607.2  
 %Pd: 71.7

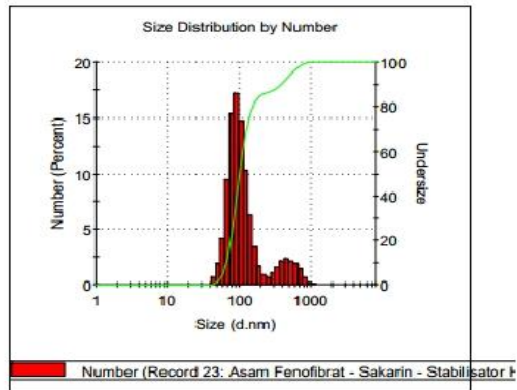
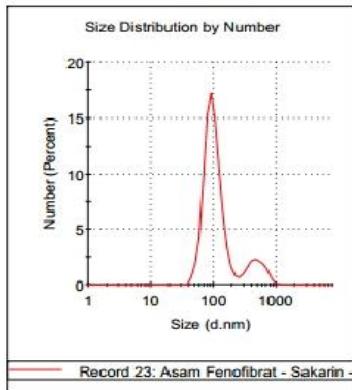
Derived kcps: 275305.8

### Distribution Results

Size (d.nm)	% Vol	$\sigma$	%Pd
Peak 1: 100.8	86.2	34.53	30.7
Peak 2: 495.8	13.8	160.0	32.3
Peak 3: 0.000	0.0	0.000	0

### Undersize Results

Dn (%)	Size Peak (d.nm)
10	66.1
50	100
90	385



Size d.nm	Mean Number Percent	Std Dev Number Percent	Size d.nm	Mean Number Percent	Std Dev Number Percent	Size d.nm	Mean Number Percent	Std Dev Number Percent
0.4000	0.0		13.54	0.0		458.7	2.3	
0.4932	0.0		15.69	0.0		531.2	2.1	
0.5365	0.0		18.17	0.0		616.1	1.9	
0.6213	0.0		21.04	0.0		712.4	1.4	
0.7195	0.0		24.36	0.0		825.0	0.6	
0.8332	0.0		28.21	0.0		955.4	0.1	
0.9649	0.0		32.67	0.0		1106	0.0	
1.117	0.0		37.84	0.0		1281	0.0	
1.294	0.0		43.82	0.7		1484	0.0	
1.499	0.0		50.75	1.9		1718	0.0	
1.738	0.0		58.77	4.2		1990	0.0	
2.010	0.0		68.06	9.5		2305	0.0	
2.328	0.0		78.82	15.4		2669	0.0	
2.696	0.0		91.28	17.2		3091	0.0	
3.122	0.0		105.7	14.7		3580	0.0	
3.615	0.0		122.4	10.4		4145	0.0	
4.187	0.0		141.8	6.3		4801	0.0	
4.849	0.0		164.2	3.4		5560	0.0	
5.615	0.0		190.1	1.7		6439	0.0	
6.503	0.0		220.2	0.8		7456	0.0	
7.531	0.0		255.0	0.6		8635	0.0	
8.721	0.0		295.3	1.0		1.000e4	0.0	
10.10	0.0		342.0	1.6				
11.70	0.0		396.1	2.2				

Gambar 4. 10 Hasil analisis ukuran partikel dan indeks polidispersiti nanopartikel campuran eutektik

## Lampiran 1 (Lanjutan)

# Zeta Potential Report

v2.3



Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008

## Sample Details

**Sample Name:** Asam Fenofibrat - Sakarin - Stabilisator HPMC

**SOP Name:** mansettings.nano

**General Notes:**

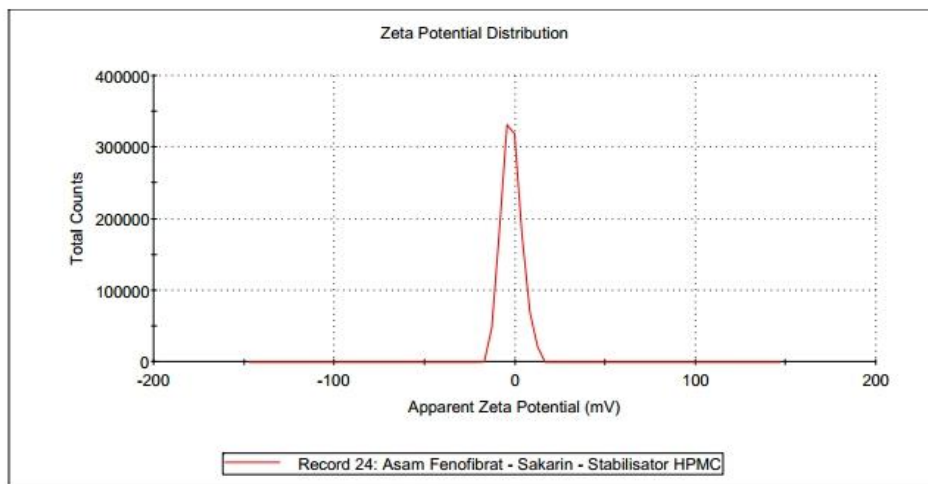
**File Name:** Ranti\_Un. Andalus\_180522.dts      **Dispersant Name:** Water  
**Record Number:** 24      **Dispersant RI:** 1.330  
**Date and Time:** Wednesday, May 18, 2022 10:17:...      **Viscosity (cP):** 0.8872  
**Dispersant Dielectric Constant:** 78.5

## System

**Temperature (°C):** 25.0      **Zeta Runs:** 12  
**Count Rate (kcps):** 318.1      **Measurement Position (mm):** 4.50  
**Cell Description:** Zeta dip cell      **Attenuator:** 3

## Results

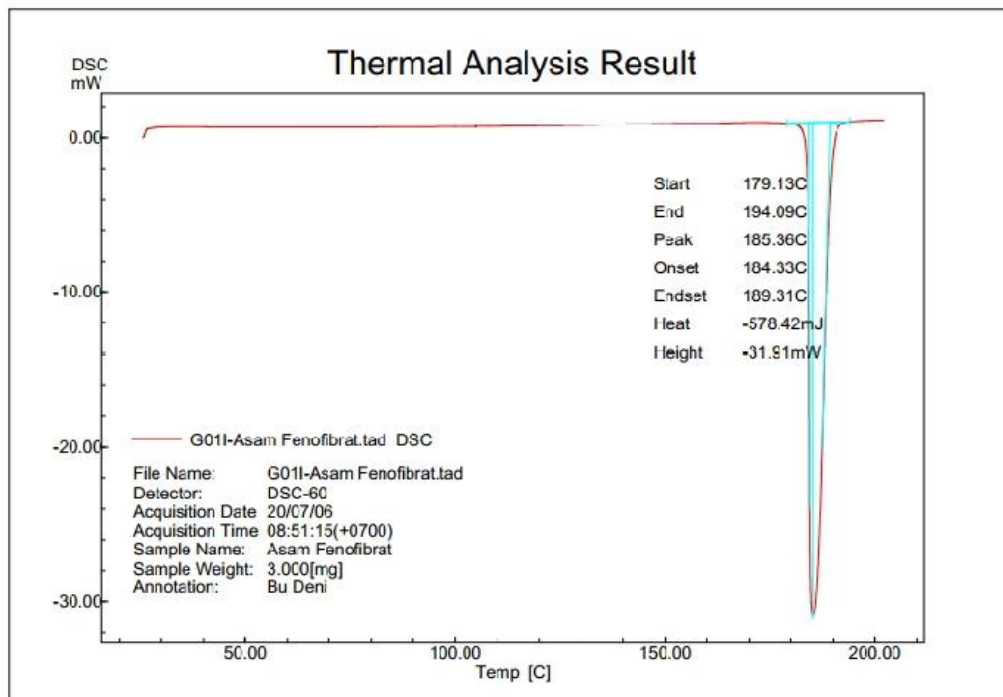
	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
<b>Zeta Potential (mV):</b> -1.98	<b>Peak 1:</b> -1.98	100.0	5.50
<b>Zeta Deviation (mV):</b> 5.50	<b>Peak 2:</b> 0.00	0.0	0.00
<b>Conductivity (mS/cm):</b> 0.229	<b>Peak 3:</b> 0.00	0.0	0.00
<b>Result quality:</b> Good			



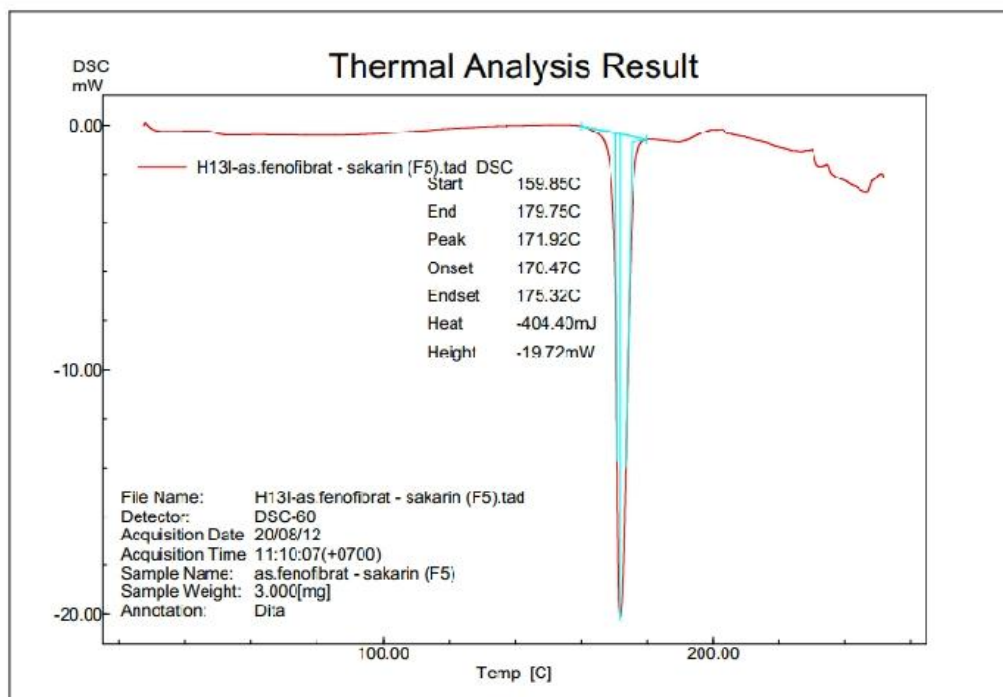
Gambar 4. 11 Hasil analisis zeta potensial nanopartikel campuran eutektik

## Lampiran 1 (Lanjutan)



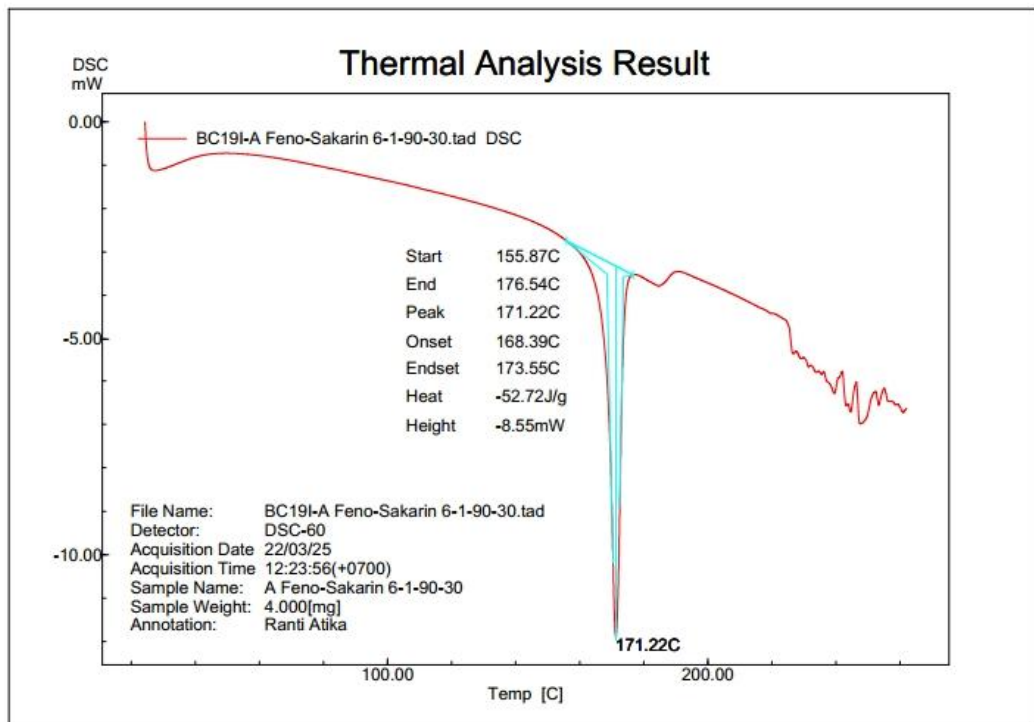


Gambar 4. 12 Termogram DSC asam fenofibrat

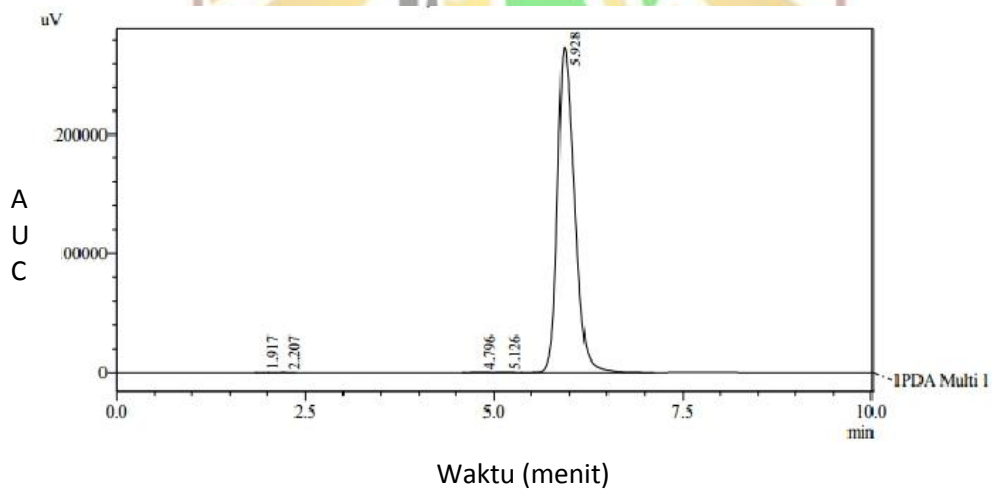


Gambar 4. 13 Termogram DSC campuran eutektik asam fenofibrat-sakarin

**Lampiran 1 (Lanjutan)**

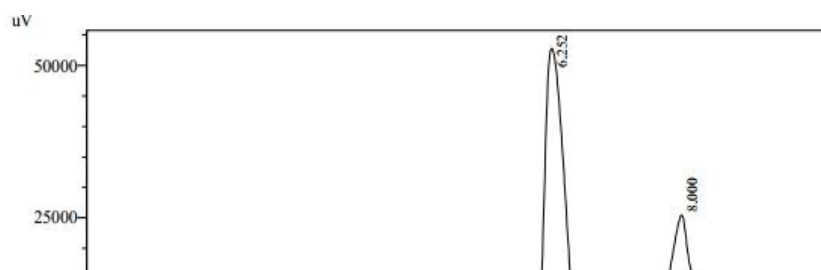


Gambar 4. 14 Termogram DSC nanopartikel campuran eutektik asam fenofibrat-sakarín



Gambar 4. 15 Kromatogram HPLC Aasam fenofibrat

**Lampiran 1 (Lanjutan)**



A  
U  
C

Waktu (menit)

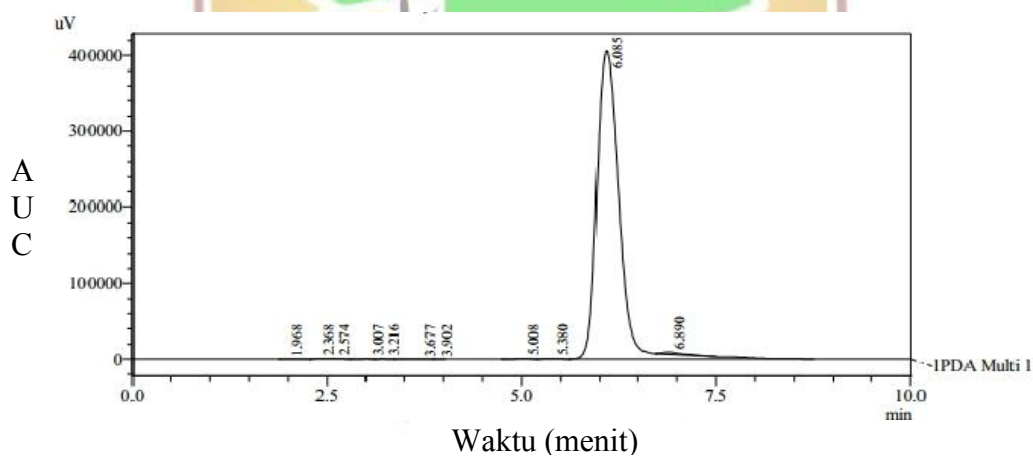
Gambar 4. 16 Kromatogram HPLC nanopartikel campuran eutektik



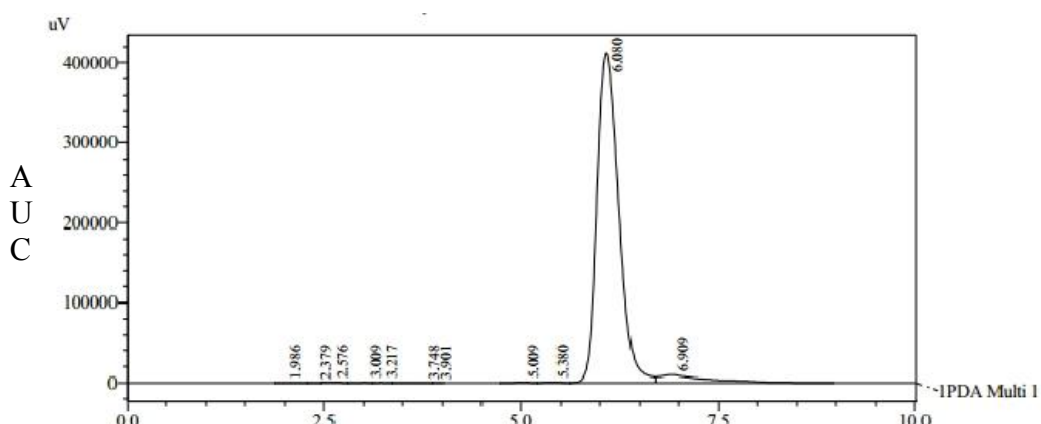
**Lampiran 1 (Lanjutan)**

Tabel 4. 14 Hasil penetapan kadar asam fenofibrat dalam campuran eutektik dan nanopartikel campuran eutektik

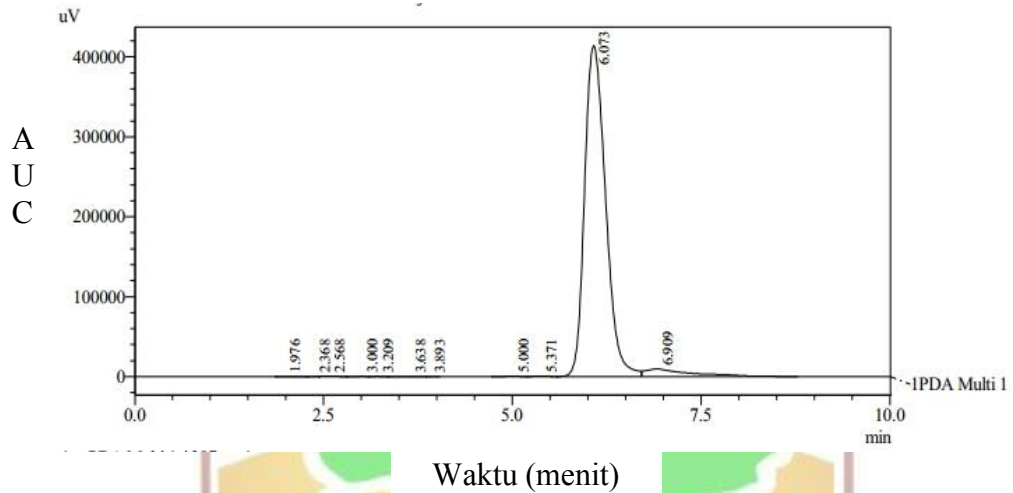
Sampel	AUC	Konsentrasi (µg/ml)	Kadar (mg/100ml)	Penetapan kadar (%)	Rata-rata penetapan kadar (%)
Campuran eutektik	861980	10,066	1,007	100,661	100,560
	859419	10,036	1,004	100,362	
	861960	10,066	1,007	100,658	
Rata-rata penetapan kadar (%) ± SD				100,560 ± 0,172	
Nanopartikel campuran eutektik	7097467	9,820	0,982	98,201	98,120
	7078157	9,793	0,979	97,934	
	7099150	9,822	0,982	98,225	
Rata-rata penetapan kadar (%) ± SD				98,120 ± 0,161	



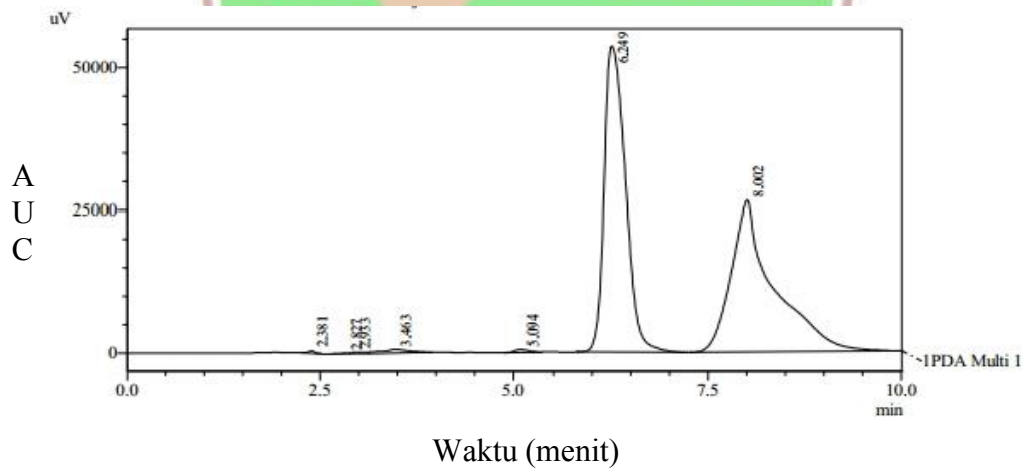
Gambar 4. 17 Kromatografi HPLC penetapan kadar campuran eutektik pengulangan 1



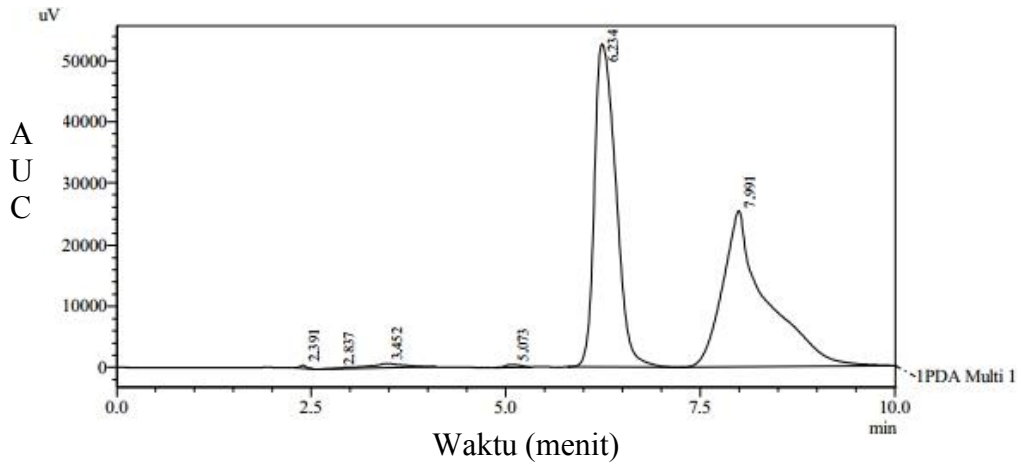
Gambar 4. 18 Kromatogram HPLC penetapan kadar campuran eutektik pengulangan 2



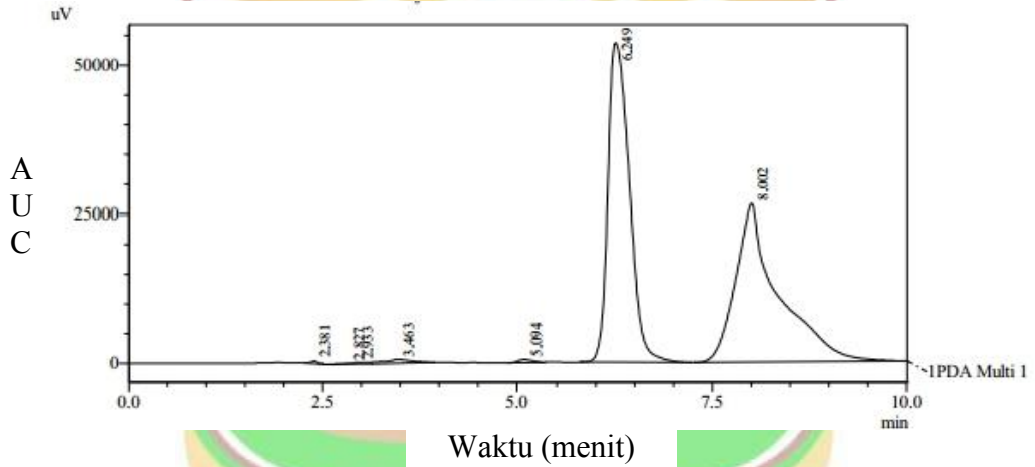
Gambar 4. 19 Kromatogram HPLC penetapan kadar campuran eutektik pengulangan 3



Gambar 4. 20 Kromatogram HPLC penetapan kadar nanopartikel campuran eutektik pengulangan 1



Gambar 4. 21 Kromatogram HPLC penetapan kadar nanopartikel campuran eutektik pengulangan 2

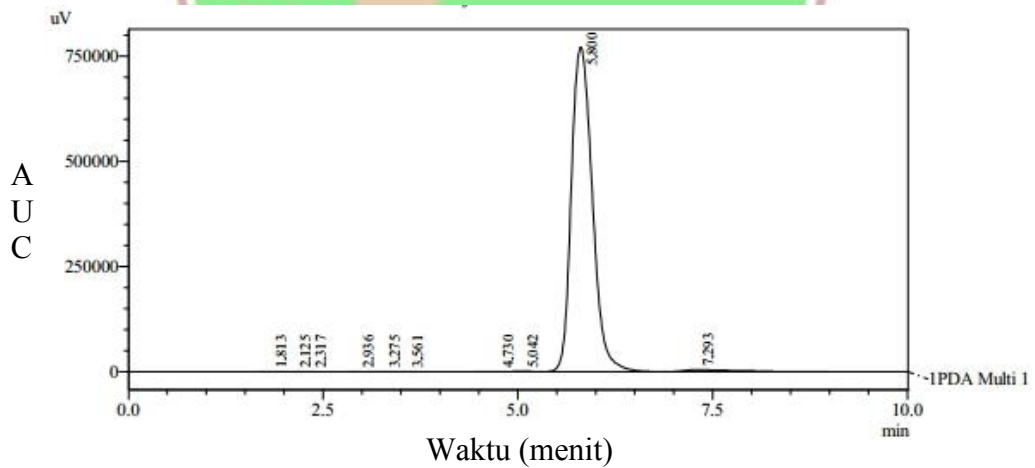


Gambar 4. 22 Kromatogram HPLC penetapan kadar nanopartikel campuran eutektik pengulangan 3

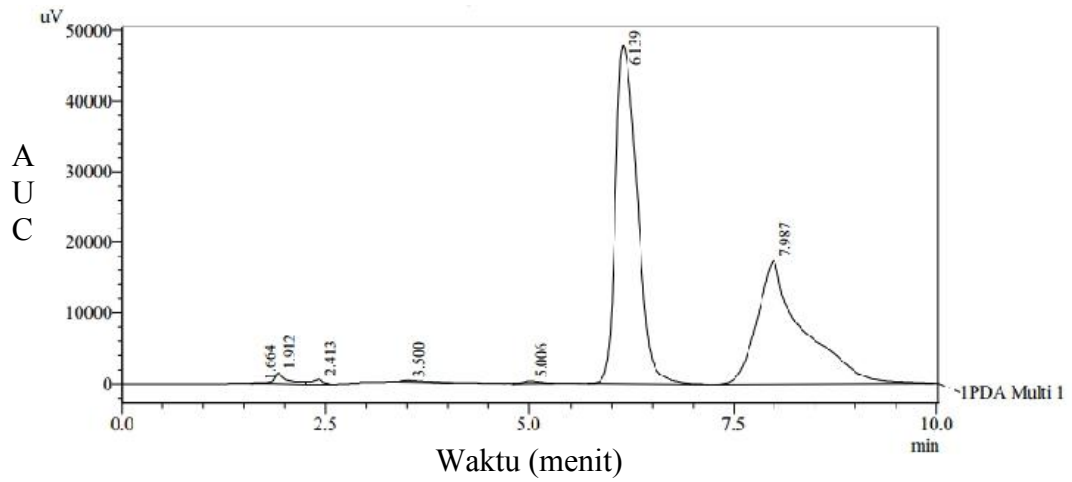
**Lampiran 1 (Lanjutan)**

Tabel 4. 15 Hasil uji kelarutan asam fenofibrat dalam air suling bebas CO<sub>2</sub>

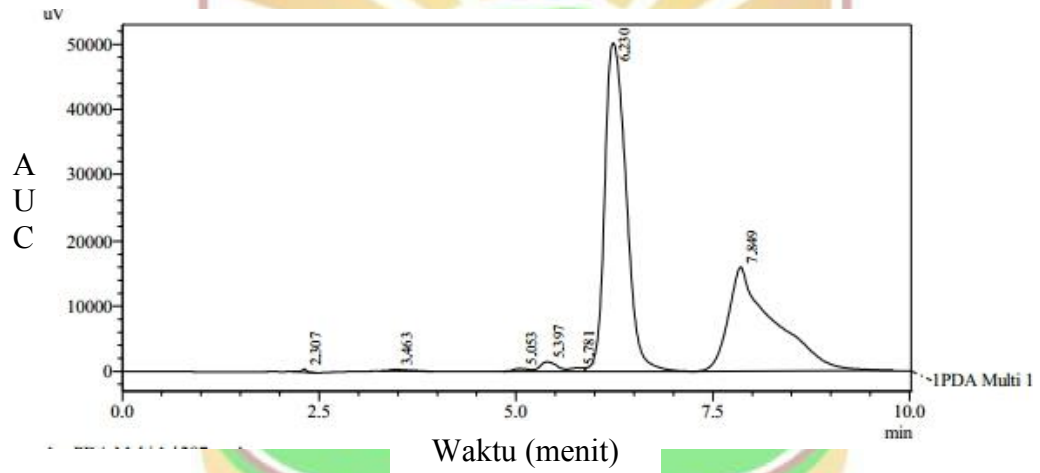
Sampel	AUC	Kosentrasi (µg/ml)	Kadar terlarut (mg/100 ml)	Rata-rata kadar (mg/100 ml)	Peningkatan kelarutan
asam fenofibrat	415724	5,752	0,576	0,588	-
	429478	5,943	0,595		
	430140	5,952	0,596		
Rata-rata asam fenofibrat terlarut (mg/100 ml) ± (SD)				0,588 ± 0,01	
Campuran eutektik	899991	12,453	1,246	1,223	1,08
	886267	12,263	1,227		
	865463	11,975	1,198		
Rata-rata asam fenofibrat terlarut (mg/100 ml) ± (SD)				1,08 ± 0,02	
Nanopartikel campuran eutektik	1010968	13,988	1,399	1,411	1,40
	1018756	14,097	1,410		
	1029766	14,248	1,425		
Rata-rata asam fenofibrat terlarut (mg/100 ml) ± (SD)				1,40 ± 0,01	



Gambar 4. 23 Kromatogram HPLC uji kelarutan asam fenofibrat



Gambar 4. 24 Kromatogram HPLC uji kelarutan campuran eutektik



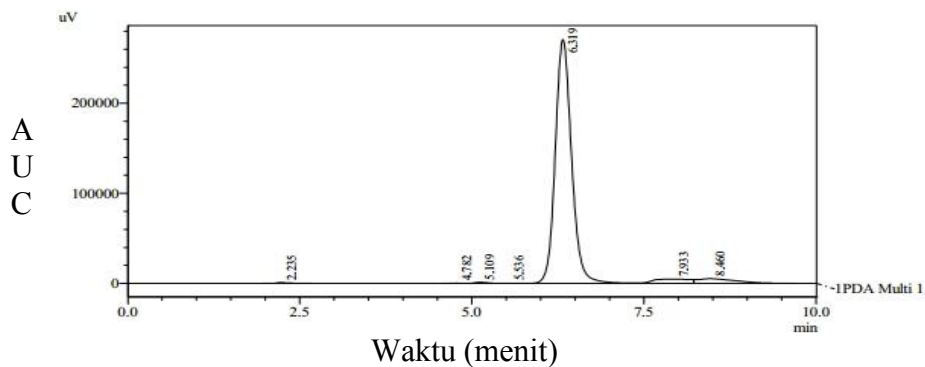
Gambar 4. 25 Kromatogram HPLC uji kelarutan nanopartikel campuran eutektik



**Lampiran 1 (Lanjutan)**

Tabel 4. 16 Hasil uji disolusi asam fenofibrat dalam medium dapar pospat pH 6,8

Waktu	AUC	Kadar terdisolusi (µg/ml)	kadar terdisolusi (mg/ml)	mg terdisolusi	FK	Kadar Total	% terdisolusi	% rata-rata terdisolusi	SD
5	7761	0,11	0,00011	0,10		0,10	0,95	0,98	0,055
	8790	0,12	0,00012	0,11		0,11	1,05		
	7810	0,11	0,00011	0,10		0,10	0,95		
10	20107	0,28	0,00028	0,25	0,0006	0,25	2,39	2,42	0,026
	20393	0,28	0,00028	0,25	0,0006	0,25	2,42		
	20535	0,28	0,00028	0,26	0,0006	0,26	2,44		
15	20272	0,28	0,00028	0,25	0,0014	0,25	2,42	2,46	0,084
	20205	0,28	0,00028	0,25	0,0014	0,25	2,41		
	21456	0,30	0,00030	0,27	0,0014	0,27	2,56		
30	32822	0,45	0,00045	0,41	0,0014	0,41	3,91	3,86	0,085
	31630	0,44	0,00044	0,39	0,0014	0,40	3,76		
	32914	0,46	0,00046	0,41	0,0015	0,41	3,92		
45	34089	0,47	0,00047	0,42	0,0023	0,43	4,06	4,19	0,123
	36162	0,50	0,00050	0,45	0,0022	0,45	4,31		
	35250	0,49	0,00049	0,44	0,0023	0,44	4,20		
60	35775	0,49	0,00049	0,45	0,0023	0,45	4,26	4,30	0,037
	36386	0,50	0,00050	0,45	0,0025	0,46	4,34		
	36016	0,50	0,00050	0,45	0,0024	0,45	4,29		

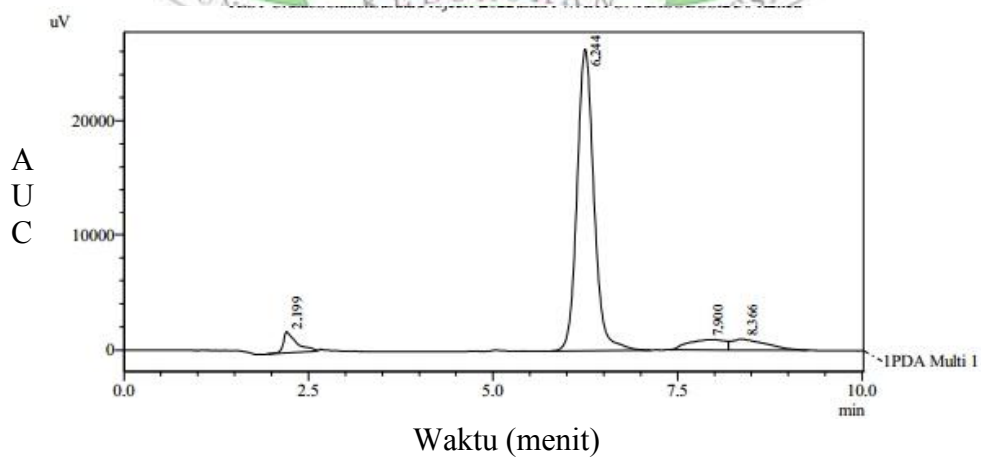


Gambar 4. 26 Kromatogram HPLC uji disolusi asam fenofibrat

## Lampiran 1 (Lanjutan)

Tabel 4. 17 Hasil uji disolusi campuran eutektik dalam medium dapar pospat pH 6,8

Waktu	Luas area	Kadar terdisolusi ( $\mu\text{g/ml}$ )	kadar terdisolusi (mg/ml)	mg terdisolusi	FK	Kadar Total	% terdisolusi	% rata-rata terdisolusi	SD
5	378454	5,24	0,01	4,71		4,71	4,49	4,55	0,062
	388518	5,38	0,01	4,84		4,84	4,61		
	383471	5,31	0,01	4,78		4,78	4,55		
10	430779	5,96	0,01	5,36	0,03	5,39	5,13	4,78	0,305
	389266	5,39	0,01	4,85	0,03	4,87	4,64		
	383670	5,31	0,01	4,78	0,03	4,80	4,58		
15	410624	5,68	0,01	5,11	0,03	5,14	4,90	5,00	0,123
	416765	5,77	0,01	5,19	0,03	5,22	4,97		
	431116	5,96	0,01	5,37	0,03	5,40	5,14		
30	466943	6,46	0,01	5,81	0,03	5,84	5,56	5,49	0,066
	458466	6,34	0,01	5,71	0,03	5,74	5,46		
	456390	6,31	0,01	5,68	0,03	5,71	5,44		
45	455866	6,31	0,01	5,68	0,03	5,71	5,44	5,50	0,087
	468916	6,49	0,01	5,84	0,03	5,87	5,59		
	458420	6,34	0,01	5,71	0,03	5,74	5,47		
60	1160796	16,06	0,02	14,45	0,03	14,49	13,80	14,43	0,709
	1202867	16,64	0,02	14,98	0,03	15,01	14,30		
	1278831	17,69	0,02	15,92	0,03	15,96	15,20		

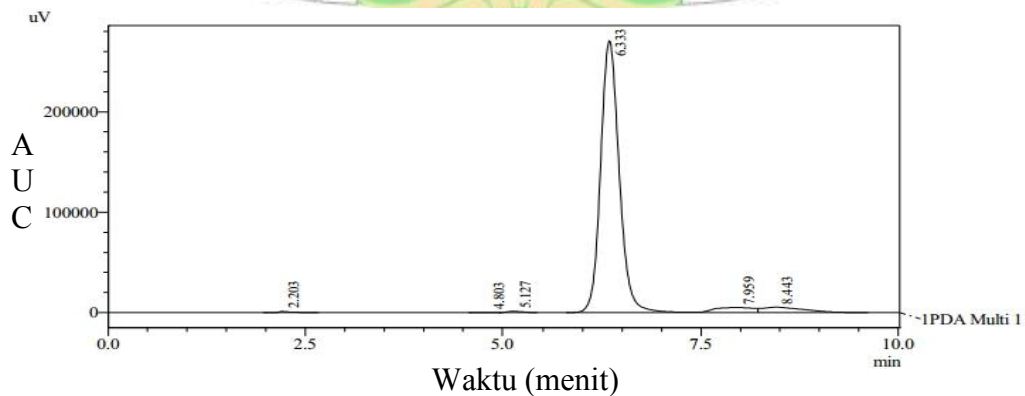


Gambar 4. 27 Kromatogram HPLC uji disolusi campuran eutektik

**Lampiran 1 (Lanjutan)**

**Tabel 4. 18 Hasil uji disolusi nanopartikel campuran eutektik dalam medium dapar pospat pH 6,8**

Waktu	Luas area	Kadar terdisolusi (µg/ml)	kadar terdisolusi (mg/ml)	mg terdisolusi	FK	Kadar Total	% terdisolusi	% rata-rata terdisolusi	SD
5	2258382	31,25	0,03	28,12		28,12	26,78	27,42	0,570
	2327560	32,20	0,03	28,98		28,98	27,60		
	2350431	32,52	0,03	29,27		29,27	27,88		
10	2607869	36,08	0,04	32,47	0,16	32,63	31,08	31,66	0,507
	2682610	37,12	0,04	33,41	0,16	33,57	31,97		
	2680142	37,08	0,04	33,37	0,16	33,54	31,94		
15	2985322	41,31	0,04	37,17	0,18	37,36	35,58	35,32	0,262
	2940772	40,69	0,04	36,62	0,19	36,81	35,05		
	2963384	41,00	0,04	36,90	0,19	37,09	35,32		
30	3683539	50,97	0,05	45,87	0,21	46,08	43,88	43,63	0,558
	3694941	51,12	0,05	46,01	0,20	46,21	44,01		
	3608252	49,92	0,05	44,93	0,21	45,14	42,99		
45	4108655	56,85	0,06	51,16	0,25	51,42	48,97	49,04	0,229
	4136683	57,24	0,06	51,51	0,26	51,77	49,30		
	4100063	56,73	0,06	51,06	0,25	51,31	48,86		
60	4465802	61,79	0,06	55,61	0,28	55,89	53,23	52,80	0,429
	4393296	60,79	0,06	54,71	0,29	54,99	52,37		
	4429837	61,29	0,06	55,16	0,28	55,45	52,81		



**Gambar 4. 28 Kromatogram HPLC uji disolusi nanopartikel campuran eutektik**

## Lampiran 1 (Lanjutan)

Tabel 4. 19 Hasil analisis secara statistik dengan ANOVA satu arah pengaruh pembentukan nanopartikel campuran eutektik terhadap kelarutan asam fenofibrat

Tests of Normality							
	Sampel	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Rata-rata kadar	asam fenofibrat	.253	3	.	.964	3	.637
	campuran eutektik	.219	3	.	.987	3	.780
	nanopartikel campuran eutektik	.253	3	.	.964	3	.637

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.454	2	6	.656

ANOVA					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	29.936	2	14.968	1658.560	.000
Within Groups	.054	6	.009		
Total	29.990	8			

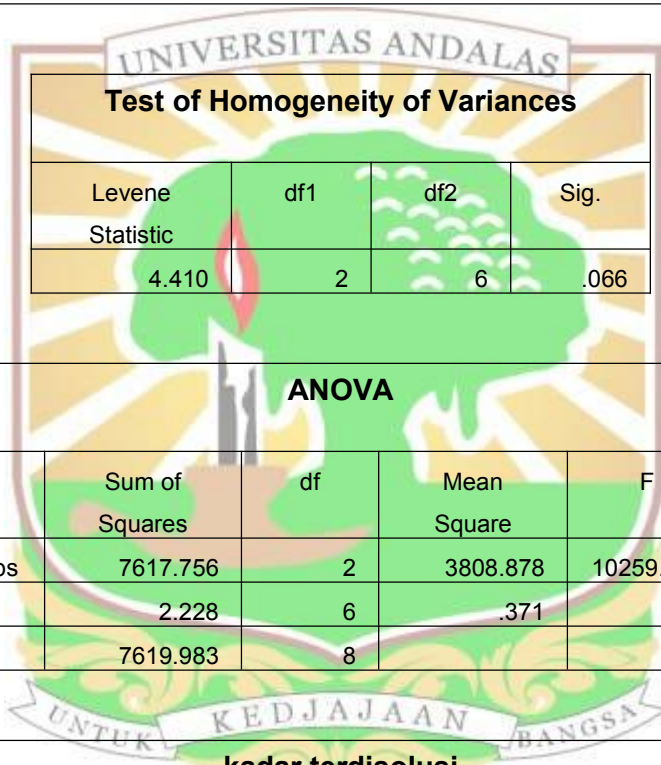
SQRT_Y				
Duncan <sup>a</sup>				
Sampel	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Asam fenofibrat	3	7.0507		
Campuran eutektik	3		40.9755	
Nanopartikel campuran eutektik	3			78.2875
Sig.		1.000	1.000	1.000
Means for groups in homogeneous subsets are displayed.				
a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.				

**Lampiran 1 (lanjutan)**

Tabel 4. 20 Hasil analisis secara statistik dengan ANOVA satu arah pengaruh pembentukan nanopartikel campuran eutektik terhadap dislusi asam fenofibrat

<b>Tests of Normality</b>							
	Sampel	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Rata-rata kadar	Asam fenofibrat	.344	3	.	.841	3	.217
	Campuran eutektik	.239	3	.	.975	3	.697
	Nanopartikel campuran eutektik	.175	3	.	1.000	3	.998

a. Lilliefors Significance Correction



<b>Test of Homogeneity of Variances</b>			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.410	2	6	.066

<b>ANOVA</b>					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7617.756	2	3808.878	10259.522	.000
Within Groups	2.228	6	.371		
Total	7619.983	8			

<b>kadar terdisolusi</b>				
Duncan <sup>a</sup>				
Sampel	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
asam fenofibrat	3	498.67		
campuran eutektik	3		16799.33	
nanopartikel campuran eutektik	3			58590.33
Sig.		1.000	1.000	1.000
Means for groups in homogeneous subsets are displayed.				
a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.				

## Lampiran 2 (Contoh Perhitungan)

### 1. Perhitungan validasi metode analisis

#### a. Perhitungan limit deteksi (LoD) dan limit kuantifikasi (LoQ)

Tabel 4. 21 Data perhitungan validasi metode analisis HPLC

Konsentrasi ( $\mu\text{g/ml}$ )	AUC (y)	AUC regresi (yi)	(y-yi)
5	973244,33	1244282	73461416752,11
50	4156849	4109342	2256915049,00
100	7227472,33	7292742	4260129821,91
150	10521133,33	10476142	2024220075,11
200	13403278,33	13659542	65671066853,44
Total			147673748551,58

Persamaan regresi linear :  $y = 63689x + 82384$

$$\begin{aligned} Sbr &= \sqrt{\frac{\sum(y-y_i)^2}{n-2}} \\ &= \sqrt{\frac{147673748551,58}{5-2}} \\ &= 221866,1373 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{LoQ} &= \frac{10 \times Sbr}{b} \\ &= \frac{10 \times 221866,1373}{63689} \\ &= 34,83586447 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{LoD} &= \frac{3 \times Sbr}{b} \\ &= \frac{3 \times 221866,1373}{63689} \\ &= 10,45075934 \end{aligned}$$

b. Perhitungan persen *recovery* asam fenofibrat

Konsentrasi (µg/ml)	AUC
100	7195719
	7244612
	7242077

Contoh :

Didapatkan nilai AUC = 7195719 dan dimasukkan ke dalam persamaan kurva kalibrasi :

$$y = 63689x + 82384$$

$$7195719 = 63689x + 82384$$

$$x = 98,48 \text{ ppm}$$

$$\begin{aligned} \% \text{ recovery} &= \frac{\text{konsentrasi terukur}}{\text{konsentrasi sebenarnya}} \times 100\% \\ &= \frac{98,48 \text{ ppm}}{100 \text{ ppm}} \times 100\% \\ &= 98,48 \% \end{aligned}$$

2. Perhitungan uji kelarutan asam fenofibrat dalam nanopartikel

Tabel 4. 22 Data kadar terlarut asam fenofibrat dalam nanopartikel

Sampel	AUC	AUC rata-rata
Nanopartikel campuran eutektik	1010968	1019830
	1018756	
	1029766	

Diketahui :

$$\text{Konsentrasi larutan standar} = 100 \text{ µg/ml}$$

$$\text{AUC rata-rata larutan standar} = 7.227.472,33$$

$$\text{AUC rata-rata larutan nanopartikel} = 1019830$$

$$\text{Kadar terlarut asam fenofibrat dalam nanopartikel} = \frac{1019830}{7227472,33} \times 100$$

$$= 14,110 \text{ µg/ml}$$

3. Perhitungan persen terdisolusi asam fenofibrat dalam nanopartikel menit ke-60

Tabel 4. 23 Perhitungan persen terdisolusi nanopartikel dalam medium dapar pospat pH 6,8

Sampel	AUC	AUC rata-rata
Nanopartikel campuran eutektik	4465802	4429645
	4393296	
	4429837	

Contoh perhitungan persen terdisolusi nanopartikel campuran eutektik dalam medium dapar fosfat 6,8

Konsentrasi larutan standar = 100 µg/mL

AUC larutan standar = 7227472,33

**Menit ke-60**

AUC nanopartikel = 4465802

$$\text{Konsentrasi } (\mu\text{g/mL}) = \frac{4465802}{7227472,33} \times 100 \mu\text{g/ml}$$

$$= 61,79 \mu\text{g/mL}$$

Kadar asam fenofibrat terdisolusi = Konsentrasi (µg/mL) x 900 mL x FP

$$= 61,79 \mu\text{g/mL} \times 900 \text{ mL} \times 1$$

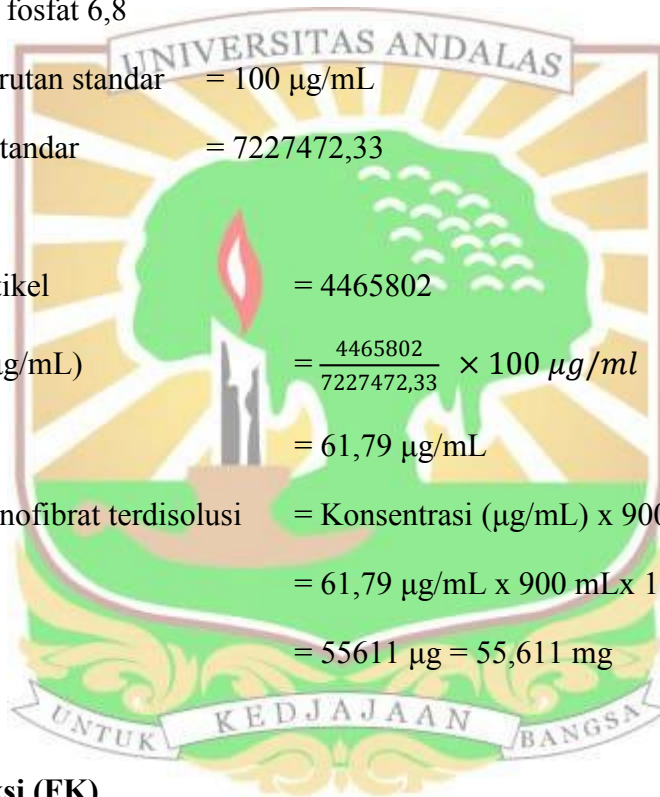
$$= 55611 \mu\text{g} = 55,611 \text{ mg}$$

**Faktor Koreksi (FK)**

$$= \frac{5 \text{ ml} \times \text{kadar sebenarnya}}{\text{volume medium (mL)}}$$

$$= \frac{5 \text{ ml} \times 55,61}{900 \text{ mL}}$$

$$= 0,31 \text{ mg}$$





### Persen Terdisolusi

$$= \frac{(\text{kadar terdisolusi} + \text{faktor koreksi}) \text{mg}}{\text{berat sampel}} \times 100\%$$

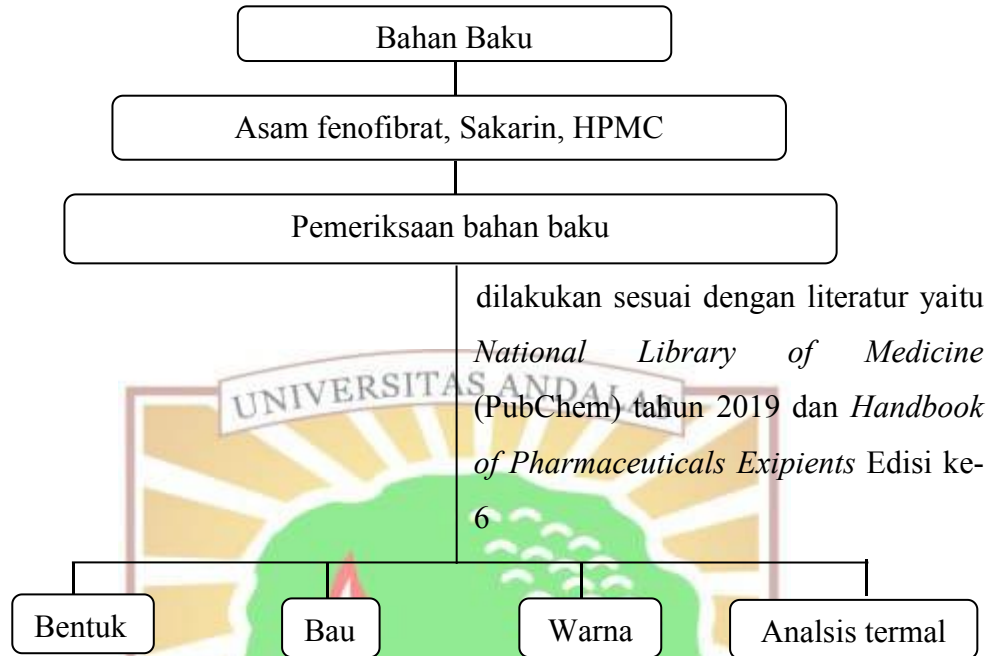
$$= \frac{(55,611 + 0,31) \text{mg}}{105} \times 100\%$$

$$= 53,25 \%$$

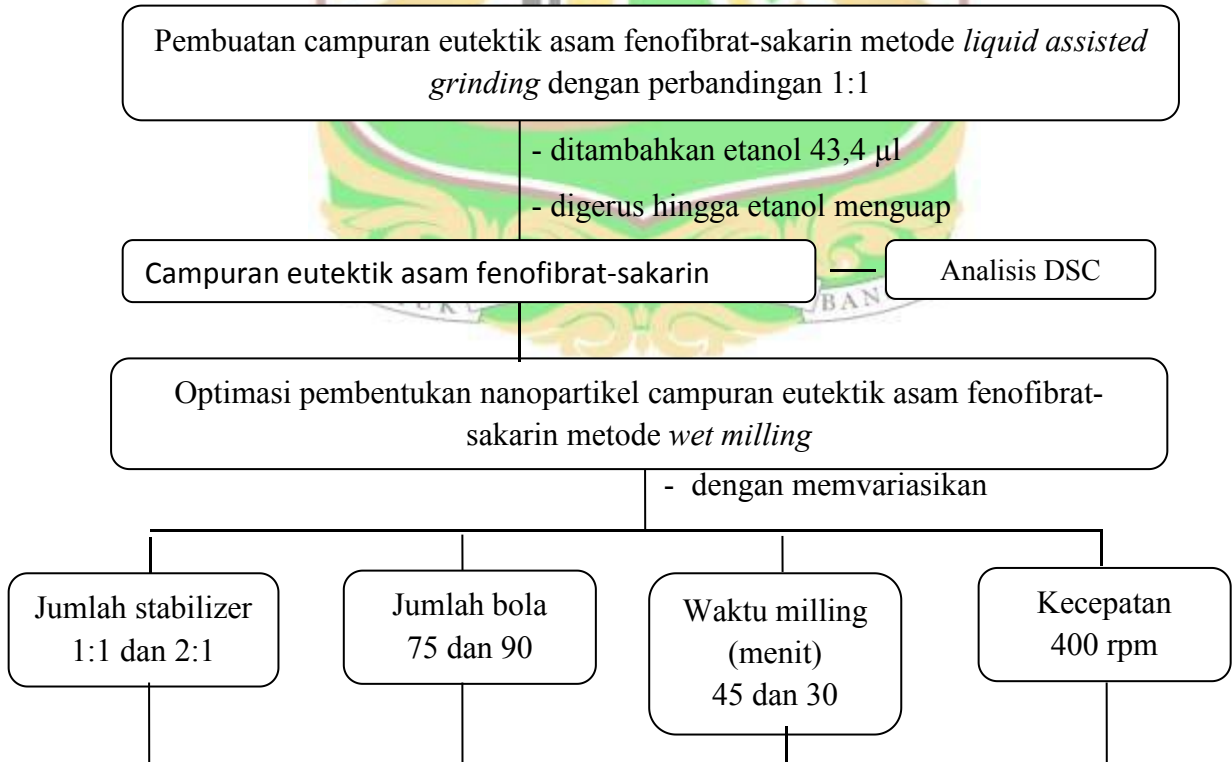


### Lampiran 3. Skema Kerja Penelitian

#### 1. Pemeriksaan bahan baku



#### 2. Pembentukan nanopartikel campuran eutektik asam fenofibrat-sakarin



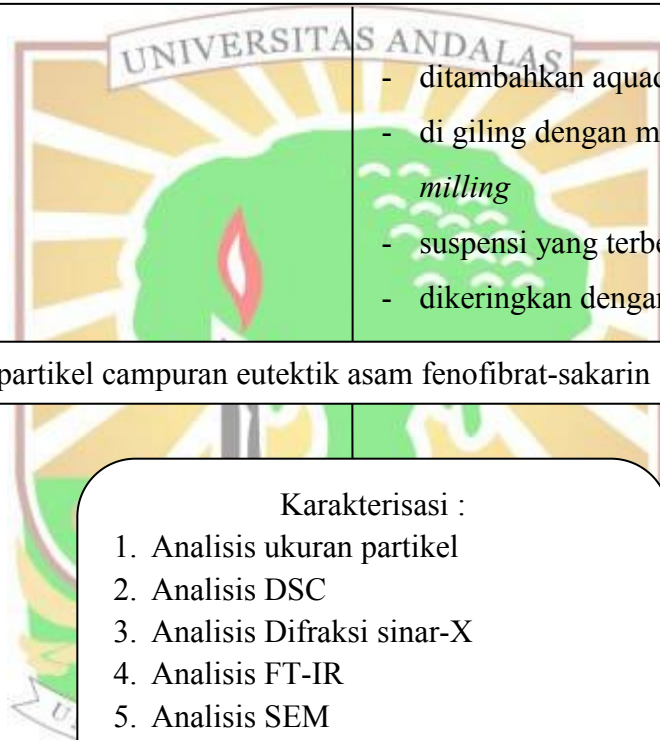
- ditambahkan aquadest 10 ml
- suspensi yang di dapat dibekukan
- dikeringkan dengan *freeze dryer*

Nanopartikel campuran eutektik asam fenofibrat-sakarín

Analisis PSA

- hasil optimasi terbaik yang didapat digunakan untuk

Pembentukan nanosuspensi campuran eutektik asam fenofibrat-sakarín dengan metode *wet milling*



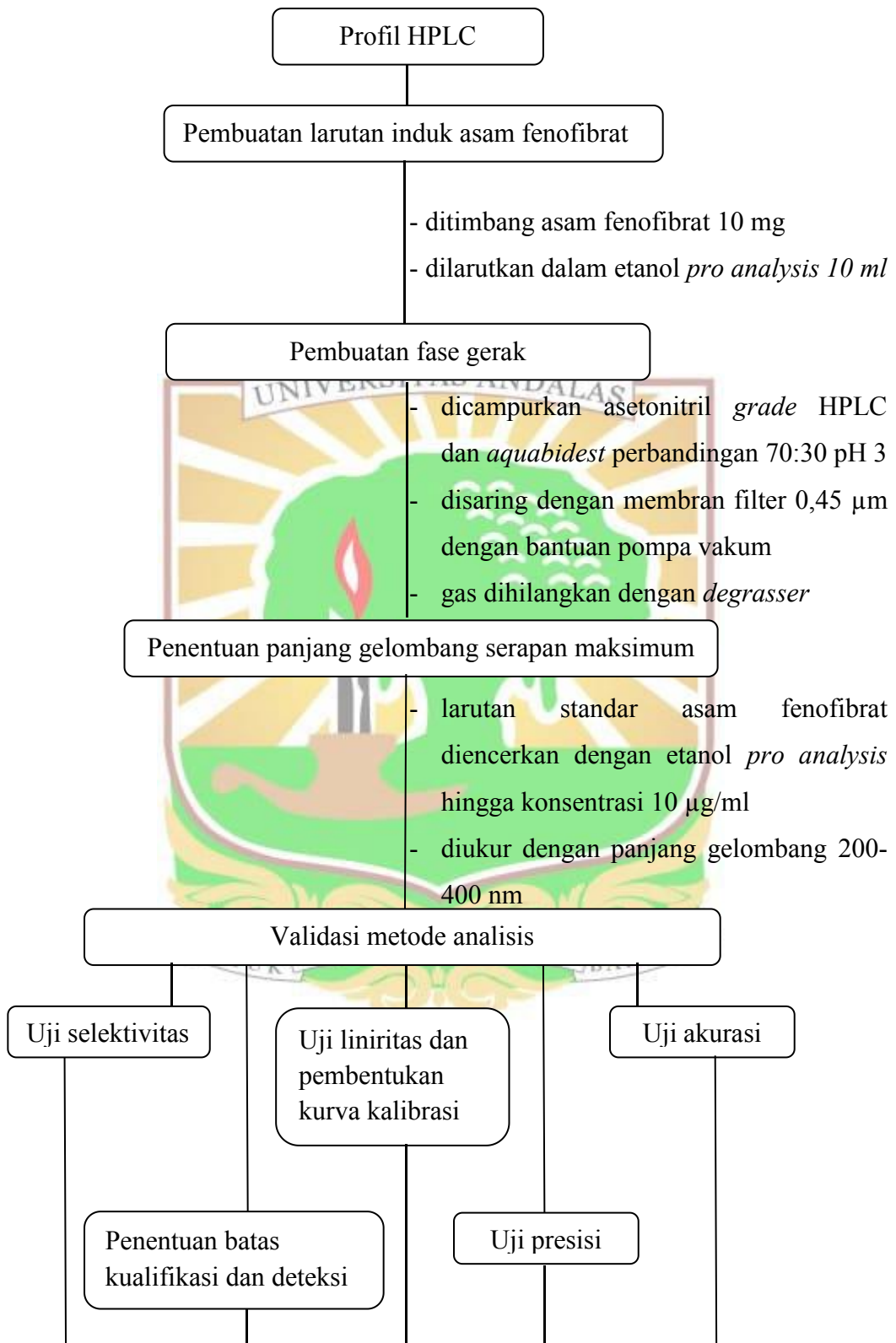
- ditambahkan aquadest 10 ml
- di giling dengan metode *wet milling*
- suspensi yang terbentuk dibekukan
- dikeringkan dengan *freeze dryer*

Nanopartikel campuran eutektik asam fenofibrat-sakarín

Karakterisasi :

1. Analisis ukuran partikel
2. Analisis DSC
3. Analisis Difraksi sinar-X
4. Analisis FT-IR
5. Analisis SEM
6. Analisis dengan mikroskop polarisasi

3. Evaluasi nanopartikel campuran eutektik asam fenofibrat-sakararin



Penetapan kadar asam fenofibrat

- timbang nanopartikel campuran eutektik setara dengan 10 mg asam fenofibrat
- dilarutkan dalam etanol *pro analysis* 10 ml
- pipet 1 ml masukkan ke dalam labu ukur 10 ml ditambahkan etanol *pro analysis* hingga tanda batas
- tentukan luas daerah dengan HPLC

Uji kelarutan

- sampel ditimbang setara asam fenofibrat 12 mg
- dimasukkan dalam Erlenmeyer 100 ml ditambahkan air suling bebas CO<sub>2</sub> hingga tanda batas
- uji dilakukan dengan alat *orbital shaker* selama 5 hari suhu 37°C
- disaring dengan saringan PVTE 0,45 µm

Uji disolusi

- sampel ditimbang masing-masing setara 105 mg asam fenofibrat dimasukkan dalam kapsul
- labu disolusi diisi dengan dapar phospat pH 6,8 dan air suling sebanyak 900 ml
- suhu diatur 37° ± 0,5 °C kecepatan 100 rpm
- larutan dipipet 5 ml pada menit ke 5, 10, 15, 30, 45, dan 60.
- disaring dengan saringan PVTE 0,45 µl

Analisi data  
(Anova satu arah)