

SKRIPSI SARJANA FARMASI

**PEMBENTUKAN MULTIKOMPONEN KRISTAL
TRIMETOPRIM-ASAM MANDELAT DENGAN METODE
*SPRAY DRYING***



Oleh:

DENANDA SHINTANIA

1811012022

Pembimbing I:

apt. Lili Fitriani, M.Pharm, Sc

Pembimbing II:

apt. Uswatul Hasanah, M.Si

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2022**

**PEMBENTUKAN MULTIKOMPONEN KRISTAL
TRIMETOPRIM-ASAM MANDELAT DENGAN METODE *SPRAY*
*DRYING***



**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2022**

ABSTRAK

PEMBENTUKAN MULTIKOMPONEN KRISTAL TRIMETOPRIM-ASAM MANDELAT DENGAN METODE *SPRAY DRYING*

Oleh:

DENANDA SHINTANIA

NIM : 1811012022

(Program Studi Sarjana Farmasi)

Trimetoprim merupakan salah satu senyawa antimikroba dengan spektrum luas yang termasuk dalam BCS (*Biopharmaceutical Classification System*) kelas II dengan kelarutan yang rendah dan permeabilitas yang tinggi. Obat dalam klasifikasi ini menunjukkan absorpsi yang rendah karena kelarutan dalam cairan *gastrointestinal* yang buruk, sehingga mengakibatkan bioavailabilitas oral yang rendah. Penelitian ini bertujuan untuk membentuk multikomponen kristal (MK) trimetoprim-asam mandelat dengan metode *spray drying* untuk meningkatkan kelarutan dari trimetoprim. Karakterisasi dilakukan dengan menggunakan *Powder X-Ray Diffraction* (PXRD), *Differential Scanning Calorimetry* (DSC), spektroskopi FT-IR, *Scanning Electron Microscopy* (SEM), dan mikroskop polarisasi. Uji kelarutan dilakukan dengan menggunakan sonikator dalam medium air suling bebas CO₂ selama 5 menit. Hasil uji dianalisis menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) dengan fase diam C18 dan fase gerak asetonitril dan asam fosfat 1 % (10:90 v/v) pada panjang gelombang maksimum 287 nm. Hasil karakterisasi MK menunjukkan pola difraksi yang berbeda dari komponen penyusunnya pada analisis PXRD, terjadinya pergeseran bilangan gelombang pada analisis FTIR, serta penurunan titik lebur dan entalpi fusi ketika dianalisis dengan DSC. Habit kristal yang berbeda dari zat aktif dan koformer diamati pada karakterisasi morfologi dengan SEM. Pada hasil pengamatan menggunakan mikroskop polarisasi, partikel memancarkan warna interferensi yang menandakan MK yang diperoleh berada dalam fase kristalin. MK trimetoprim-asam mandelat menunjukkan peningkatan kelarutan 3,98 kali lipat bila dibandingkan dengan trimetoprim murni. Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa pembentukan MK trimetoprim-asam mandelat dengan metode *spray drying* menghasilkan garam dan dapat meningkatkan kelarutan dari trimetoprim.

Kata kunci: trimetoprim, asam mandelat, multikomponen kristal, garam, *spray drying*, kelarutan

ABSTRACT

MULTICOMPONENT CRYSTAL FORMATION OF TRIMETHOPRIM- MANDELIC ACID BY SPRAY DRYING METHOD

By:

DENANDA SHINTANIA

Studen ID Number : 1811012022

(Bachelor Of Pharmacy)

Trimethoprim is one of the antimicrobial compounds with a broad spectrum that belongs to BCS class II with low solubility and high permeability. Drugs that belong in this classification show a low absorption due to poor solubility in the gastrointestinal fluid, resulting in low oral bioavailability. This study aims to form a multicomponent crystal (MCC) of trimethoprim-mandelic acid by spray drying method to increase the solubility of trimethoprim. Characterizations were done using Powder X-Ray Diffraction (PXRD), Differential Scanning Calorimetry (DSC), FT-IR spectroscopy, Scanning Electron Microscopy (SEM), and polarized microscopy. The solubility test was performed with sonicator in CO₂-free distilled water as the medium for 5 minutes. The test results then analyzed by High Performance Liquid Chromatography (HPLC) using acetonitrile and phosphoric acid 1 % (10:90 v/v) as mobile phase at maximum wavelength 287 nm. The results of MCC characterizations show a different diffraction pattern from its starting materials in the PXRD analysis, a shift of the wave number in the FTIR spectrum, also a decrease in the melting point and fusion enthalpy in the DSC thermogram. A new crystalline habit compared to the starting materials are observed with SEM. The particles emitting the color of interference under polarized microscopy, indicating a crystalline phase. The solubility of trimethoprim in MCC form increase 3,98 times compared to intact trimethoprim. From the result of this study, it can be concluded that the formation of MCC trimethoprim-mandelic acid by spray drying method forms a salt and can increase the solubility of trimethoprim.

Keywords: trimethoprim, mandelic acid, multicomponent crystal, salt cocrystal, spray drying, solubility