

SKRIPSI SARJANA FARMASI

**PEMBENTUKAN DAN KARAKTERISASI
MULTIKOMPONEN KRISTAL TRIMETOPRIM DAN ASAM
MANDELAT DENGAN METODE *SOLVENT DROP GRINDING***



Oleh:

HUMAIRA FADINA

NIM 1811011038

**Pembimbing I: apt. Lili Fitriani, M.Pharm. Sc
Pembimbing II: Prof. Dr. apt. Erizal Zaini, M. Si**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2022**

**PEMBENTUKAN DAN KARAKTERISASI
MULTIKOMPONEN KRISTAL TRIMETOPRIM DAN ASAM
MANDELAT DENGAN METODE *SOLVENT DROP GRINDING***

Oleh:

HUMAIRA FADINA
NIM 1811011038



**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2022**

ABSTRAK

PEMBENTUKAN DAN KARAKTERISASI MULTIKOMPONEN KRISTAL TRIMETOPRIM DAN ASAM MANDELAT DENGAN METODE *SOLVENT DROP GRINDING*

Oleh:
HUMAIRA FADINA
NIM: 1811011038
(Program Studi Sarjana Farmasi)

Trimetoprim merupakan senyawa antimikroba spektrum luas yang memiliki kelarutan dalam air yang sangat rendah. Hal ini mengakibatkan bioavailabilitasnya yang rendah pada pemberian rute oral. Penelitian ini bertujuan untuk meningkatkan kelarutan trimetoprim dengan pembentukan multikomponen kristal menggunakan koformer asam mandelat pada perbandingan 1:1 mol dengan metode *Solvent Drop Grinding* (SDG). Karakterisasi multikomponen kristal dilakukan menggunakan metode *Differential Scanning Calorimetry* (DSC), *Powder X-ray Diffraction* (PXRD), spektroskopi *Fourier Transform Infrared* (FTIR), *Scanning Electron Microscope* (SEM) dan mikroskop polarisasi. Uji kelarutan dilakukan dalam air suling bebas CO₂ menggunakan sonikator selama 5 menit. Analisis uji kelarutan menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) dengan fase diam oktadesilsilan (C₁₈) dan fase gerak asetonitril dan asam fosfat perbandingan 10:90. Hasil karakterisasi menunjukkan penurunan titik lebur dan nilai entalpi peleburan pada analisis DSC, adanya puncak baru pada analisis pola difraksi sinar-X serta adanya penurunan nilai bilangan gelombang pada uji spektroskopi FTIR yang mengindikasikan terbentuknya multikomponen kristal tipe garam. Analisis SEM menunjukkan perubahan morfologi dan pembentukan habit kristal baru, serta hasil analisis mikroskop polarisasi menunjukkan indeks bias ganda dengan warna yang beragam pada semua sampel. Hasil uji kelarutan menunjukkan peningkatan kelarutan sebesar 2,73 kali trimetoprim murni. Dapat disimpulkan bahwa pembentukan multikomponen kristal trimetoprim dan asam mandelat dengan metode SDG mampu meningkatkan kelarutan trimetoprim.

Kata kunci: trimetoprim, asam mandelat, multikomponen kristal, *solvent drop grinding*, kelarutan

ABSTRACT

FORMATION AND CHARACTERIZATION MULTICOMPONENT CRYSTAL OF TRIMETHOPRIM AND MANDELIC ACID WITH SOLVENT DROP GRINDING METHOD

By :

HUMAIRA FADINA
Student ID Number : 1811011038
(Bachelor of Pharmacy)

Trimethoprim is a broad-spectrum antimicrobial compound that has very low water solubility. This results in its low bioavailability when administered by the oral route. This study aims to increase the solubility of trimethoprim by forming multicomponent crystals using mandelic acid cofomers at a ratio of 1:1 mol with the Solvent Drop Grinding (SDG) method. Characterization was carried out using Differential Scanning Calorimetry (DSC), Powder X-ray Diffraction (PXRD), Fourier Transform Infrared (FTIR) spectroscopy, Scanning Electron Microscope (SEM) and polarizing microscope. The solubility test was carried out in CO₂-free distilled water using a sonicator for 5 minutes. The solubility test was analyzed using High Performance Liquid Chromatography (HPLC) with octadecylane (C₁₈) as stationary phase and 10:90 ratio of acetonitrile and phosphoric acid as mobile phase. The characterization results show a decrease in the melting point and enthalpy of fusion on the DSC, a new peak in the the X-ray diffraction pattern and a decrease in wave number in the FTIR spectroscopic test which indicated the multicomponent crystal formed is a salt type. SEM analysis showed morphological changes and the formation of new crystal habits and the results of polarization microscopy analysis showed birefringent with various colors in all samples. The results of the solubility test showed an increase in the solubility of 2.73 times pure trimethoprim. It can be concluded that the formation of cocrystals of trimethoprim and mandelic acid using SDG method can increase the solubility of trimethoprim.

Keywords: trimethoprim, mandelic acid, multicomponent crystal, solvent drop grinding, solubility