

SKRIPSI SARJANA FARMASI
PEMBENTUKAN DAN KARAKTERISASI MULTIKOMPONEN
KRISTAL FEBUXOSTAT-ASAM SIRINGAT DENGAN METODE
PENGGILINGAN BASAH



Oleh:

GITA SRI FITRI

NIM. 2111012008

Dosen Pembimbing:

1. apt. Adhitya Jessica, M. Si
2. apt. Lili Fitriani, M. Pharm.Sc

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG

2025

ABSTRAK

PEMBENTUKAN DAN KARAKTERISASI MULTIKOMPONEN KRISTAL FEBUXOSTAT-ASAM SIRINGAT DENGAN METODE PENGGILINGAN BASAH

Oleh :

GITA SRI FITRI

NIM : 2111012008

(Program Studi Sarjana Farmasi)

Febuxostat merupakan obat golongan inhibitor xantin oksidase selektif non-purin dengan efek farmakologi mengurangi produksi asam urat. Berdasarkan *Biopharmaceutical Classification System* (BCS), febuxostat termasuk dalam BCS kelas II yang mempunyai kelarutan rendah di dalam air dan permeabilitas tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk meningkatkan laju disolusi febuxostat dengan pembentukan multikomponen kristal febuxostat menggunakan koformer asam siringat dengan metode penggilingan basah. Multikomponen kristal febuxostat-asam siringat dibuat dengan rasio mol 4,5:5,5 dan digerus selama 30 menit dengan pelarut asetonitril. Karakterisasi multikomponen kristal yang terbentuk dilakukan menggunakan *Differential Scanning Calorimetry* (DSC), *Powder X-ray Diffraction* (PXRD), spektroskopi *Fourier Transform Infrared* (FTIR), *Scanning Electron Microscopy* (SEM). Uji disolusi dilakukan menggunakan alat uji disolusi tipe II dalam medium dapar fosfat-sitrat selama 60 menit. Hasil uji disolusi dianalisis menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT). Berdasarkan hasil karakterisasi multikomponen kristal pada perbandingan febuxostat dan asam siringat 4,5:5,5, terlihat adanya perubahan titik lebur dan entalpi fusi pada termogram DSC, penurunan intensitas puncak pada pola difraksi PXRD, serta pergeseran bilangan gelombang pada spektrum FTIR. Analisis SEM menunjukkan perubahan morfologi berupa ukuran partikel yang lebih kecil dibandingkan zat penyusunnya. Hasil uji disolusi dianalisis secara statistik menggunakan SPSS dengan uji ANOVA satu arah. Jumlah febuxostat yang terdisolusi dalam multikomponen kristal meningkat sebesar 1,305 kali ($p < 0,05$) dibandingkan febuxostat murni. Dapat disimpulkan bahwa pembentukan multikomponen kristal febuxostat-asam siringat dapat meningkatkan laju disolusi febuxostat.

Kata kunci : febuxostat, asam siringat, multikomponen kristal, penggilingan basah, disolusi

ABSTRACT

THE FORMATION AND CHARACTERIZATION MULTICOMPONENT CRYSTAL OF FEBUXOSTAT-SYRINGIC ACID USING LIQUID ASSISTED GRINDING METHOD

By :

GITA SRI FITRI

Student ID Number : 2111012008

(Bachelor of Pharmacy)

Febuxostat is a non-purine selective xanthine oxidase inhibitor that pharmacologically reduces uric acid production. According to the Biopharmaceutical Classification System (BCS), febuxostat belongs to BCS Class II, characterized by low aqueous solubility and high permeability. This study aimed to enhance the dissolution rate of febuxostat through the formation of multicomponent crystal with syringic acid as a coformer using the Liquid Assisted Grinding (LAG) method. The multicomponent crystal was prepared at a molar ratio of 4.5:5.5 and ground for 30 minutes using acetonitrile as a solvent. Characterization of multicomponent crystals was performed using Differential Scanning Calorimetry (DSC), Powder X-ray Diffraction (PXRD), Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), and Scanning Electron Microscopy (SEM). A dissolution test was conducted using a USP Type II dissolution apparatus in a phosphate-citric acid buffer for 60 minutes. The amount of dissolved febuxostat was quantified by High-Performance Liquid Chromatography (HPLC). The characterization results of the 4.5:5.5 febuxostat–syringic acid multicomponent crystal showed changes in melting point and fusion enthalpy (DSC), reduced peak intensity (PXRD), and shifts in wave number absorption (FTIR). SEM analysis revealed morphological changes, showing smaller particle sizes compared to the pure components. Statistical analysis of the dissolution data using one-way ANOVA (SPSS) showed a significant improvement ($p < 0.05$) in febuxostat dissolution, with a 1.305-fold increase compared to pure febuxostat. It can be concluded that the formation of febuxostat–syringic acid multicomponent crystal can enhance the dissolution rate of febuxostat.

Keywords: febuxostat, syringic acid, multicomponent crystal, liquid assisted grinding, dissolution