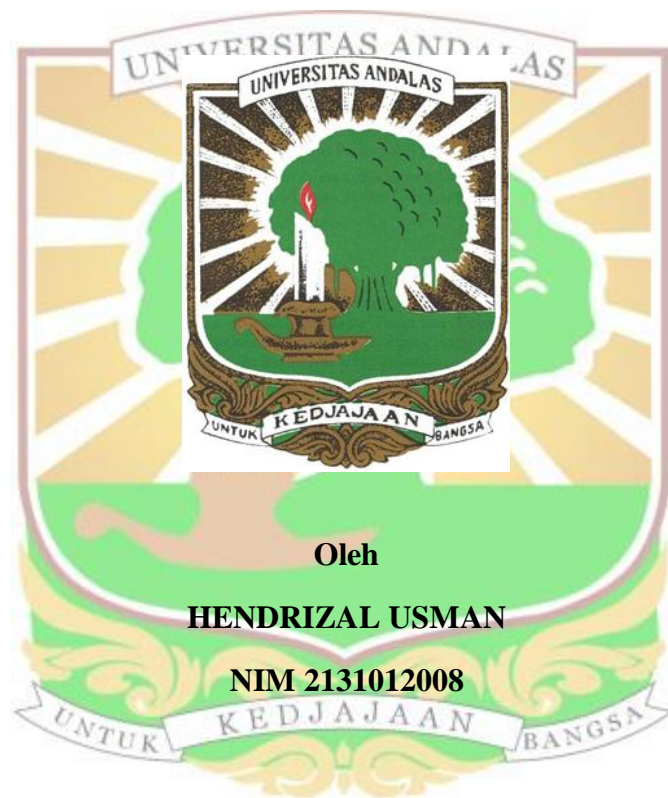


DISERTASI

**KRISTAL MULTIKOMPONEN ASEKLOFENAK : KARAKTERISASI
SIFAT PADATAN DAN UJI EFEKTIVITAS ANTI INFLAMASI**



Oleh

HENDRIZAL USMAN

NIM 2131012008

**PROGRAM STUDI FARMASI
PROGRAM DOKTOR FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS**

PADANG

2026

ABSTRAK

Aseklofenak, senyawa OAINS turunan asam fenilasetat menghambat COX-2 dan sebagian berubah menjadi diklofenak di hati, menurunkan PGE₂, IL-1 β , TNF- α , sehingga meredakan nyeri dan memperlambat kerusakan kartilago pada osteoarthritis, rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, maupun nyeri punggung bawah akut; klinisnya ia setara atau lebih unggul dari diklofenak, naproksen, hingga parasetamol, namun dengan tolerabilitas gastrointestinal yang lebih baik, tetapi kelarutan aseklufenak dalam air rendah. Terhadap bahan aktif farmasi yang kelarutan jelek didalam air perlu dilakukan upaya peningkatan kelarutan.

Tujuan penelitian ini adalah mendesain kristal multikomponen aseklufenak menggunakan koformer meglumin, trometamin dan sakarin dalam upaya meningkatkan kelarutan aseklufenak dan mengkaji pengaruh pembentukan kristal multikomponen terhadap karakter sifat fisikokimia dan pengaruhnya terhadap efek farmakologinya.

Kristal multikomponen dibuat dengan metode solvent drop grinding dengan perbandingan mol 1:1 Kristal multikomponen yang dihasilkan dianalisis menggunakan alat DSC, FTIR, PXR, SEM. Terhadap kristal multikomponen yang dihasilkan juga dilakukan uji kelarutan, uji disolusi, uji stabilitas dan uji aktivitas antiinflamasi.

Hasil penelitian menunjukkan aseklufenak dengan koformer meglumin dan trometamin membentuk garam kristal, dengan sakarin membentuk campuran eutektik Titik eutektik untuk kristal multikomponen Ace-Sak mol 5:5. Hasil uji kelarutan menunjukkan peningkatan kelarutan kristal multikomponen Ace-Meg 17,39 kali, Ace-Tris 32,06 kali dan Ace-Sak 2,49 kali dibandingkan Aseklufenak. Hasil uji disolusi menunjukkan peningkatan laju disolusi kristal multikomponen dibandingkan senyawa asal. Aseklufenak terdisolusi pada menit ke 60 aseklufenak 35,404%, Ace-Meg 94,772%, Ace-Tris 83,372% dan Ace-Sak 92,070% Nilai Q30 Aseklufenak 52,930%, Ace-Meg 91,899%, Ace-Tris 79,434% dan Ace-Sak 74,158%. Uji efektivitas antiinflamasi pada hewan percobaan menunjukkan bahwa terjadi penurunan volume eksudat kristal multikomponen dibandingkan aseklufenak.

Kata kunci

Aseklufenak, kristal multikomponen, laju disolusi, antiinflamasi

ABSTRACT

Aseclofenac, a phenylacetic acid derivative NSAID, inhibits COX-2 and is partially converted to diclofenac in the liver, reducing PGE₂, IL-1 β , and TNF- α , thereby relieving pain and slowing cartilage damage in osteoarthritis, rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, and acute low back pain. Clinically it is equivalent to or superior to diclofenac, naproxen, and even paracetamol, but with better gastrointestinal tolerability, although the solubility of aceclofenac in water is low. Efforts to increase solubility are needed for pharmaceutical active ingredients that have poor solubility in water.

The objective of this study was to design a multicomponent crystal of aceclofenac using meglumine, tromethamine, and saccharin cocrystals in an effort to increase the solubility of aceclofenac and to examine the effect of multicomponent crystal formation on physicochemical properties and its effect on pharmacological effects.

Multicomponent crystals were prepared using the solvent drop grinding method with a molar ratio of 1:1. The resulting multicomponent crystals were analyzed using DSC, FTIR, PXRD, and SEM instruments. The resulting multicomponent crystals were also subjected to solubility, dissolution, stability, and anti-inflammatory activity tests.

The results of the study show that aceclofenac with meglumine and tromethamine cocrystals form crystalline salts, while saccharin forms a eutectic mixture. The eutectic point for the Ace-Sak 5:5 molar multicomponent crystal. Solubility test results show an increase in the solubility of the multicomponent crystals Ace-Meg by 17.39 times, Ace-Tris by 32.06 times, and Ace-Sak by 2.49 times compared to aceclofenac. Dissolution test results show an increase in the dissolution rate of multicomponent crystals compared to the original compound. Aseclofenac dissolved at 60 minutes: Aseclofenac 35.404%, Ace-Meg 94.772%, Ace-Tris 83.372%, and Ace-Sak 92.070%. Q30 values: Aseclofenac 52.930%, Ace-Meg 91.899%, Ace-Tris 79.434%, and Ace-Sak 74.158%. Anti-inflammatory efficacy tests on experimental animals showed a decrease in the volume of multicomponent crystal exudate compared to aceclofenac.

Keywords

Aceclofenac, multicomponent crystals, dissolution rate, anti-inflammatory