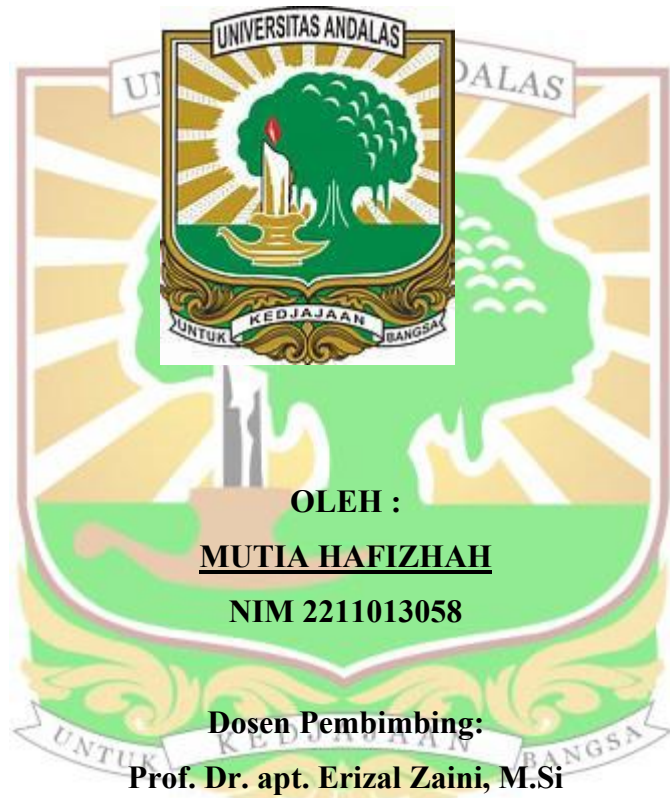


SKRIPSI SARJANA FARMASI

**PEMBENTUKAN DAN KARAKTERISASI MULTIKOMPONEN KRISTAL
NAPROXEN-KAFEIN DENGAN MENGGUNAKAN
METODE *LIQUID ASSISTED GRINDING***



OLEH :

MUTIA HAFIZHAH

NIM 2211013058

Dosen Pembimbing:

Prof. Dr. apt. Erizal Zaini, M.Si

apt. Uswatul Hasanah, M.Si

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS**

2026

ABSTRAK

PEMBENTUKAN DAN KARAKTERISASI MULTIKOMPONEN KRISTAL NAPROXEN-KAFEIN DENGAN MENGGUNAKAN METODE *LIQUID ASSISTED GRINDING*

Oleh:

MUTIA HAFIZHAH

(NIM: 2211013058)

(Program Studi Sarjana Farmasi)

Naproxen merupakan obat anti inflamasi non-steroid (OAINS) yang termasuk dalam obat BCS (*biopharmaceutical classification system*) kelas II yang memiliki kelarutan rendah dan permeabilitas tinggi. Kelarutan yang rendah mengakibatkan penyerapan obat yang buruk dalam saluran pencernaan sehingga membatasi pengembangan bentuk sediaan naproxen. Penelitian ini bertujuan untuk meningkatkan kelarutan naproxen melalui pembentukan multikomponen kristal naproxen dengan menggunakan kafein sebagai koformer. Penelitian dimulai dengan pembentukan diagram dua fasa untuk mencari titik eutektik antara naproxen dan kafein dengan menggunakan metode *differential scanning calorimetry* (DSC). Karakterisasi dilanjutkan dengan perbandingan mol terpilih naproxen: kafein yaitu 6:4 yang meliputi *X-ray diffraction* (XRD), *scanning electron microscopy* (SEM), dan *fourier transform infrared* (FT-IR). Uji kelarutan dilakukan dalam akuabides menggunakan *orbital shaker* selama 24 jam pada suhu ruang. Hasil uji kelarutan dianalisis menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) dengan fase diam kolom diamonsil C₁₈ dengan fase gerak adalah campuran asetonitril : akuabides (mengandung 1,96% asam asetat glasial) (70:30). Hasil karakterisasi DSC menunjukkan adanya puncak endotermik tunggal pada suhu 122,89 °C. Analisis XRD tidak menunjukkan puncak difraksi baru yang mengindikasikan tidak adanya pembentukan fasa kristal baru dari campuran tersebut. Spektrum FT-IR menunjukkan pergeseran pada bilangan gelombang gugus penyusun murninya serta mengidentifikasi terbentuknya ikatan hidrogen pada multikomponen kristal di bilangan gelombang 2.972 cm⁻¹. Analisis SEM menunjukkan perubahan morfologi kristal dimana ukuran partikel terlihat lebih kecil pada campuran eutektik nya. Uji kelarutan menunjukkan peningkatan kelarutan sebesar 1,108 kali lipat pada campuran eutektik dan 1,155 kali lipat pada campuran fisik dibandingkan dengan naproxen murni. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pembentukan multikomponen kristal naproxen-kafein membentuk campuran eutektik yang dapat meningkatkan kelarutan naproxen yang signifikan secara statistik ($p < 0,05$).

Kata kunci: naproxen, kafein, multikomponen kristal, campuran eutektik, kelarutan

ABSTRACT

FORMATION AND CHARACTERIZATION OF MULTICOMPONENT NAPROXEN-CAFFEINE CRYSTALS USING THE LIQUID-ASSISTED GRINDING METHOD

By:

MUTIA HAFIZHAH

(Student ID: 2211013058)

(Bachelor of Pharmacy Program)

Naproxen is a nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) classified as a BCS (biopharmaceutical classification system) Class II drug, which means it has low solubility and high permeability. Its low solubility results in poor absorption in the gastrointestinal tract, thereby limiting its use in pharmaceuticals. This study aims to improve the solubility of naproxen through the formation of naproxen multicomponent crystals using caffeine as a coformer. The study began with the construction of a two-phase diagram to identify the eutectic point between naproxen and caffeine using differential scanning calorimetry (DSC). Characterization continued with the selected 6:4 ratio, involving X-ray diffraction (XRD), scanning electron microscopy (SEM), and Fourier transform infrared (FT-IR) analysis. Solubility testing was conducted in aquabides using an orbital shaker for 24 hours at room temperature. The solubility test results were analyzed using high-performance liquid chromatography (HPLC) with a Diamonsil C₁₈ stationary phase and a mobile phase consisting of a mixture of acetonitrile and aquabides (containing 1,96% glacial acetic acid) (70:30). The DSC characterization results showed a single endothermic peak at 122,89 °C. The XRD analysis revealed no new diffraction peaks, indicating the absence of new crystalline phase formation in the mixture. The FT-IR spectrum showed shifts in the wavenumbers of the pure constituent groups and identified the formation of hydrogen bonds in the multicomponent crystal at a wavenumber of 2,972 cm⁻¹. SEM analysis revealed changes in crystal morphology, with particle sizes appearing smaller. Solubility tests showed a 1,108-fold increase in solubility for the eutectic mixture and a 1,155-fold increase for the physical mixture compared to pure naproxen. These results indicate that the formation of naproxen-caffeine multicomponent crystals creates a eutectic mixture that significantly increases the solubility of naproxen (p<0,05).

Keywords: naproxen, caffeine, multicomponent crystals, eutectic mixture, solubility