

SKRIPSI SARJANA FARMASI

**PEMBENTUKAN DAN KARAKTERISASI MULTIKOMPONEN KRISTAL
KETOPROFEN – ASAM P-METOKSISINAMAT DENGAN METODE
*LIQUID ASSISTED GRINDING***



HABIB SHIDIQ AKBAR

NIM : 2211012039

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS
KOTA PADANG**

2026

**PEMBENTUKAN DAN KARAKTERISASI MULTIKOMPONEN KRISTAL
KETOPROFEN – ASAM P-METOKSISINAMAT DENGAN METODE
*LIQUID ASSISTED GRINDING***



Oleh :

HABIB SHIDIQ AKBAR

NIM : 2211012039

Pembimbing 1 : Prof. Dr. apt. Erizal Zaini, M.Si

Pembimbing 2 : apt. Lili Fitriani, S.Si., M.Pharm., Sc.

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS
KOTA PADANG**

2026

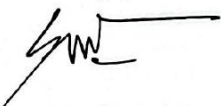
LEMBAR PENGESAHAN PEMBIMBING

Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk menempuh Seminar Hasil
Penelitian Program Sarjana (S1) Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Andalas

Nama : Habib Shidiq Akbar
NIM : 2211012039
Judul Penelitian : Pembentukan dan Karakterisasi Multikomponen Kristal
Ketoprofen – Asam P-Metoksisinamat Dengan Metode
Liquid Assisted Grinding

Disetujui oleh:

Pembimbing 1,


Prof. Dr. apt. Erizal Zaini, M.Si.
NIP. 197304101998021001

Pembimbing 2,


apt. Lili Fithriani, S.Si., M.Pharm., Sc.
NIP. 198507172009122003

ABSTRAK

PEMBENTUKAN DAN KARAKTERISASI MULTIKOMPONEN KRISTAL KETOPROFEN – ASAM P-METOKSISINAMAT DENGAN METODE *LIQUID ASSISTED GRINDING*

Oleh:

HABIB SHIDIQ AKBAR

(NIM: 2211012039)

(Program Studi Sarjana Farmasi)

Ketoprofen merupakan obat antiinflamasi non-steroid (NSAID) yang termasuk dalam *biopharmaceutics classification system* (BCS) kelas II, yaitu memiliki permeabilitas tinggi tetapi kelarutan rendah sehingga bioavailabilitas oralnya terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk membentuk dan mengkarakterisasi multikomponen kristal ketoprofen-asam p-metoksisinamat (PMCA) dengan metode *liquid assisted grinding* (LAG) menggunakan perbandingan mol 8:2 yang ditentukan melalui analisis diagram fasa berdasarkan hasil karakterisasi *differential scanning calorimetry* (DSC). Karakterisasi lanjutan dilakukan dengan *x-ray diffraction* (XRD) untuk melihat perubahan pola difraksi, *fourier transform infrared spectroscopy* (FTIR) untuk mengidentifikasi interaksi molekul, serta *scanning electron microscopy* (SEM) untuk mengamati morfologi partikel. Uji kelarutan dilakukan dalam medium akuabides menggunakan *orbital shaker* selama 24 jam pada suhu ruang, kemudian dianalisis dengan *high performance liquid chromatography* (HPLC) menggunakan kolom diamonsil C18 dengan fase gerak campuran asetonitril dan akuabides yang mengandung 1,96% asam asetat glasial dengan perbandingan 60:40. Hasil karakterisasi menunjukkan terbentuknya multikomponen kristal dengan penurunan titik leleh menjadi 92,53°C. Analisis XRD menunjukkan adanya peningkatan dan penurunan intensitas puncak difraksi XRD dibandingkan ketoprofen tunggal. Spektrum FT-IR memperlihatkan adanya pergeseran bilangan gelombang dari gugus fungsional ketoprofen tunggal, sekaligus mengonfirmasi terbentuknya ikatan hidrogen pada kristal multikomponen di sekitar 1.652 cm⁻¹. Analisis SEM menunjukkan morfologi dengan ukuran partikel lebih kecil. Seluruh karakterisasi ini mengindikasikan bahwa multikomponen kristal yang terbentuk merupakan campuran eutektik. Namun uji kelarutan menunjukkan bahwa pembentukan multikomponen kristal ketoprofen-PMCA tidak memberikan peningkatan kelarutan yang signifikan secara statistik ($p > 0,05$).

Kata Kunci: Ketoprofen, asam p-metoksisinamat, multikomponen kristal, kelarutan.

ABSTRACT

FORMATION AND CHARACTERIZATION OF KETOPROFEN-P-METHOXYCINNAMIC ACID MULTICOMPONENT CRYSTAL USING THE LIQUID ASSISTED GRINDING METHOD

By:

HABIB SHIDIQ AKBAR

(Student ID: 2211012039)

(Bachelor of Pharmacy Program)

Ketoprofen is a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) classified as a Biopharmaceutics Classification System (BCS) class II compound, characterized by high permeability but low solubility, which limits its oral bioavailability. This study aimed to prepare and characterize a ketoprofen-p-methoxycinnamic acid (PMCA) multicomponent crystal using the liquid-assisted grinding (LAG) method at an 8:2 molar ratio, which was determined through phase diagram analysis based on differential scanning calorimetry (DSC) characterization. Further characterization was performed using X-ray diffraction (XRD) to evaluate changes in diffraction patterns, Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) to identify molecular interactions, and scanning electron microscopy (SEM) to observe particle morphology. Solubility testing was conducted in distilled water using an orbital shaker for 24 hours at room temperature, followed by analysis using high-performance liquid chromatography (HPLC) equipped with a Diamonsil C18 column and a mobile phase consisting of acetonitrile and distilled water containing 1.96% glacial acetic acid at a ratio of 60:40. The characterization results indicated the formation of a multicomponent crystal with a reduced melting point of 92.53°C. XRD analysis revealed both increases and decreases in diffraction peak intensities compared with pure ketoprofen. The FTIR spectra showed shifts in the characteristic functional group wavenumbers of pure ketoprofen and confirmed the formation of hydrogen bonding in the multicomponent crystal around 1,652 cm⁻¹. SEM analysis demonstrated a smaller particle size morphology. Collectively, these characterization results indicate that the resulting multicomponent crystal is a eutectic mixture. However, the solubility study showed that the formation of the ketoprofen-PMCA multicomponent crystal did not produce a statistically significant improvement in solubility ($p > 0.05$).

Keywords: Ketoprofen, p-methoxycinnamic acid, multicomponent crystal, solubility