

**PEMBENTUKAN MULTIKOMPONEN KRISTAL
IBUPROFEN DAN UREA**

SKRIPSI

Oleh:

KHOFIYANISA

21110005



**PROGRAM STUDI PROGRAM SARJANA
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA BARAT
PADANG
2025**

**PEMBENTUKAN MULTIKOMPONEN KRISTAL IBUPROFEN
DAN UREA**

SKRIPSI

Oleh:

KHOFIYANISA

21110005



Sebagai Salah Satu Syarat untuk
Memperoleh Gelar Sarjana pada
Program Studi Farmasi Program Sarjana
Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Sumatera Barat

PROGRAM STUDI FARMASI PROGRAM SARJANA

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA BARAT

PADANG

2025

HALAMAN PERSETUJUAN

Judul Skripsi : Pembentukan Multikomponen Kristal Ibuprofen dan Urea
Nama Mahasiswa : Khofiyansa
Nim : 21110005
Program Studi : Farmasi

Skripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan panitia sidang ujian akhir Sarjana pada Program Studi Farmasi Program Sarjana Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Sumatera Barat dan dinyatakan lulus pada tanggal 8 Juli 2025.

Disetujui Oleh:

Pembimbing Utama



Prof. Dr. Apt. Erizal Zaini, S.Si., M.Si
NIP. 197304101998021001

Pembimbing Pendamping



Apt. Afdhil Arel, S.Farm., M.Farm
NIDN. 1020128401

Mengetahui:

Pjs Dekan Fakultas Farmasi



Ded Satria S.Si., M. Eng, Ph.D
NIDN. 1030098002

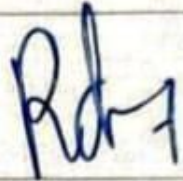
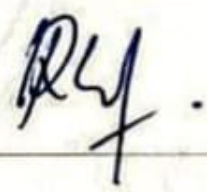
Ketua Program Studi Farmasi



Apt. Ridha Elvina, S.Farm., M. Farm
NIDN. 0328078701

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini telah dipertahankan di depan pembahas Ujian Komprehensif
Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Sumatera Barat Pada
Tanggal: 8 Juli 2025

No	Nama	Jabatan	Tanda Tangan
1.	Apt. Rida Rosa, S.Farm., M.Farm	Ketua	
2.	Prof. Dr. Apt. Erizal Zaini, S.Si., M.Si	Penguji 1	
3.	Apt. Afdhil Arel, S.Farm., M.Farm	Penguji 2	
4.	Dr. Femi Earnestly, S.Si., M.Si	Penguji 3	
5.	Apt. Ridha Elvina, S.Farm., M.Farm	Penguji 4	

RIWAYAT HIDUP

Khofiyansa adalah nama penulis skripsi ini. Lahir pada tanggal 26 November 2002, di Singkut, Kabupaten Sarolangun, Provinsi Jambi. Penulis merupakan anak pertama dari pasangan Bapak Idalman dan Ibu Gini Lestari. Penulis pertama kali masuk Pendidikan di Taman Kanak-kanak Aisyiyah Bustanul Athfal pada tahun 2009. Kemudian penulis melanjutkan pendidikan di Sekolah Dasar Negeri 57/VII Sei Benteng I Kabupaten Sarolangun pada tahun 2010 dan tamat pada tahun 2015. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan di MTsN 3 Sarolangun dan tamat pada tahun 2018. Setelah tamat dari MTsN, penulis melanjutkan pendidikan di SMKS Muhammadiyah Singkut dengan Kompetensi Keahlian Farmasi Klinis dan Komunitas, tamat pada tahun 2021. Pada tahun 2021 penulis terdaftar sebagai Mahasiswa di Universitas Muhammadiyah Sumatera Barat Fakultas Farmasi Program Studi Farmasi Program Sarjana dan tamat pada tahun 2025.

Akhir kata penulis mengucapkan rasa syukur yang sebesar-besarnya kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala atas rahmat dan ridhonya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dalam keadaan baik dan sehat Wal'afiat. Terimakasih kepada orang tua, dosen-dosen, civitas akademika fakultas farmasi, pranata laboratorium fakultas farmasi dan teman-teman yang membantu menyelesaikan proses yang berat ini.

Padang, 8 Juli 2025



Khofiyansa

HALAMAN PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Khofiyanisa
Nomor Induk Mahasiswa : 21110005
Judul Skripsi : Pembentukan Multikomponen Kristal Ibuprofen
dan Urea

Dengan ini menyatakan bahwa:

- Skripsi yang saya tulis merupakan hasil karya saya sendiri, terhindar dari unsur plagiarisme, dan data beserta seluruh isi skripsi tersebut adalah benar adanya.
- Saya menyerahkan hak cipta skripsi tersebut kepada Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Sumatera Barat untuk dimanfaatkan dalam kepentingan akademik.

Padang, 8 Juli 2025



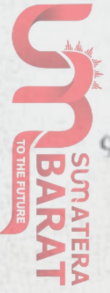
Khofiyanisa

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah rabbil'alamiin, segala puji bagi Allah *Subhanahu Wa Ta'ala* yang telah melimpahkan rahmat dan nikmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul: "**Pembentukan Multikomponen Kristal Ibuprofen dan Urea**". yang merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan program pendidikan Sarjana Farmasi di Universitas Muhammadiyah Sumatera Barat Padang.

Pada Kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan terimakasih kepada:

1. Bapak Dedi Satria, S.Si., M.Eng., Ph.D selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Sumatera Barat.
2. Ibu Apt. Rhida Elvina, S.Farm., M.Farm selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Sumatera Barat.
3. Bapak Prof. Dr. Apt. Erizal Zaini, S.Si., M.Si selaku Dosen Pembimbing Utama dan Bapak Apt. Afdhil Arel, S.Farm., M.Farm selaku Dosen Pembimbing Pendamping.
4. Bapak Apt. Afdhil Arel, S.Farm., M.Farm selaku Dosen Pembimbing Akademik.
5. Kepada orang tua tercinta Ibu Gini Lestari dan Ayah Idalman, atas doa, kasih sayang, dan pengorbanan tanpa pamrih yang telah diberikan. Dukungan dan motivasi yang senantiasa diberikan menjadi kekuatan utama bagi penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Kepada Adik tercinta Nabil Firmansyah, atas dukungan, semangat, dan keceriaan yang selalu diberikan. Kehadiranmu memberikan warna dan motivasi tersendiri bagi penulis dalam menjalani proses penyusunan skripsi ini.
7. Kepada kekasih penulis Mamas Tio. atas cinta, kesabaran, dan motivasi yang tak pernah pudar. Dukungan yang mamas berikan baik dalam suka maupun duka, telah menjadi penyemangat terbesar bagi penulis untuk terus berjuang menyelesaikan skripsi ini. Mamas adalah bagian yang tak terpisahkan dari keberhasilan skripsi ini.
8. Kepada sahabat penulis Nadia, Anggun dan Kelvin atas kebersamaan, tawa, dan dukungan kalian selama perjalanan menyelesaikan skripsi ini.



9. Kepada teman-teman Arfa, Aisyah, Ardini dan Zaskya yang sudah menjadi teman diskusi, motivasi, dan semangat yang kalian berikan telah membuat proses ini lebih menyenangkan.
10. Bapak dan Ibu Dosen serta Tenaga Kependidikan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Sumatera Barat.
11. Teman-teman seperjuangan angkatan 2021 yang sama-sama berjuang dalam menyelesaikan tugas akhir skripsi ini.
12. Pihak-pihak terkait.

Semoga penelitian ini bermanfaat dan Allah Subhanahu Wa Ta'ala melimpahkan Rahmat-Nya bagi kita semua.

Padang, 8 Juli 2025

Khofiyanisa

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Seluruh isi karya tulis ini, baik berupa teks, gambar, tabel, grafik, maupun informasi lainnya, dilindungi oleh Undang-undang Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta. Dilarang mengutip, menggandakan, mendistribusikan, menerbitkan dan menyebarkan sebagian atau seluruh isi karya ini dalam bentuk apapun dandengan cara apapun, baik secara elektronik maupun secara mekanik, tanpa izin tertulis dari penulis, kecuali untuk keperluan akademik dan referensi dengan menyebutkan sumber secara tepat dan benar.

UPT: Perpustakaan Universitas Muhammadiyah Sumatera Barat

ABSTRAK

PEMBENTUKAN MULTIKOMPONEN KRISTAL IBUPROFEN DAN UREA

Oleh:

Khofiyanisa

21110005

Ibuprofen merupakan salah satu obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) yang diklasifikasikan dalam sistem klasifikasi biofarmasi (BCS) kelas II karena sifatnya yang praktis tidak larut dalam air tetapi permeabilitasnya tinggi. Peningkatan kelarutan ibuprofen digunakan untuk memperbaiki laju disolusi yang dapat mencapai tingkat bioavailabilitas obat yang cukup tinggi dalam darah. Modifikasi yang dilakukan untuk memperbaiki kelarutan dari ibuprofen salah satunya adalah pembentukan multikomponen kristal (MK) menggunakan metode *Liquid Assisted Grinding* (LAG) dengan koformer urea. Metode ini menggunakan pelarut dalam jumlah sedikit dan membutuhkan waktu yang singkat. Sifat-sifat dari MK ibuprofen dan urea dievaluasi menggunakan analisis termal *Differential Scanning Calometry* (DSC), analisis kristologi *Powder X-Ray Diffraction* (PXRD), analisis spektroskopi FT-IR, *Scanning Electron Microscopy* (SEM), dan laju disolusi. Anova dua arah digunakan untuk mengevaluasi data laju disolusi. Hasil evaluasi menunjukkan bahwa MK ibuprofen dan urea tidak berhasil membentuk kokristal tetapi membentuk campuran eutektik pada rasio molar 0,4:0,6 dengan titik lebur ($60,98^{\circ}\text{C}$). Analisis PXRD tidak menunjukkan terbentuknya kristal baru. Pada spektrum FT-IR tidak terjadi perubahan letak puncak. Campuran eutektik yang terbentuk memiliki kelarutan dan laju disolusi yang lebih baik dibandingkan dengan ibuprofen murni. MK ibuprofen dan urea (0,4:0,6) telah larut mencapai 61,392% pada waktu 60 menit dalam media larutan penyangga kalium dihidrogen fosfat pH 7,2. Hasil uji ANOVA dua arah dengan nilai $P < 0.05$ (0.001) menunjukkan bahwa H_0 diterima dan dapat dinyatakan bahwa terdapat perbedaan kelarutan yang signifikan dari ketiga sampel.

Kata kunci: Ibuprofen, Urea, Multikomponen Kristal

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Seluruh isi karya tulis ini, baik berupa teks, gambar, tabel, grafik, maupun informasi lainnya, dilindungi oleh Undang-undang Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta. Dilarang mengutip, menggandakan, mendistribusikan, menerbitkan dan menyebarkan sebagian atau seluruh isi karya ini dalam bentuk apapun dandengan cara apapun, baik secara elektronik maupun secara mekanik, tanpa izin tertulis dari penulis, kecuali untuk keperluan akademik dan referensi dengan menyebutkan sumber secara tepat dan benar.

UPT: Perpustakaan Universitas Muhammadiyah Sumatera Barat

ABSTRACT

FORMATION OF MULTICOMPONENT IBUPROFEN AND UREA CRYSTALS

By:

Khofiyansa

21110005

Ibuprofen is one of the nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) classified in the biopharmaceutical classification system (BCS) class II because of its practically insoluble nature in water but high permeability. Increasing the solubility of ibuprofen is used to improve the dissolution rate that can achieve a fairly high level of drug bioavailability in the blood. One of the modifications made to improve the solubility of ibuprofen is the formation of multicomponent crystals (MC) using the Liquid Assisted Grinding (LAG) method with urea coformer. This method uses a small amount of solvent and requires a short time. The properties of MK ibuprofen and urea were evaluated using Differential Scanning Calometry (DSC) thermal analysis, Powder X-Ray Diffraction (PXRD) crystallography analysis, FT-IR spectroscopy analysis, Scanning Electron Microscopy (SEM), and dissolution rate. Two-way ANOVA was used to evaluate the dissolution rate data. The evaluation results showed that MK ibuprofen and urea did not succeed in forming cocrystals but formed a eutectic mixture at a molar ratio of 0.4:0.6 with a melting point (60.98°C). PXRD analysis did not show the formation of new crystals. There was no change in the peak position in the FT-IR spectrum. The eutectic mixture formed had better solubility and dissolution rate compared to pure ibuprofen. MK ibuprofen and urea (0.4:0.6) had dissolved up to 61.392% at 60 minutes in a buffer solution of potassium dihydrogen phosphate pH 7.2. The results of the two-way ANOVA test with a P value <0.05 (0.001) showed that H1 was accepted and it can be stated that there was a significant difference in solubility of the three samples.

Key word: Ibuprofen, Urea, Multicomponent Crystals

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Seluruh isi karya tulis ini, baik berupa teks, gambar, tabel, grafik, maupun informasi lainnya, dilindungi oleh Undang-undang Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta. Dilarang mengutip, menggandakan, mendistribusikan, menerbitkan dan menyebarkan sebagian atau seluruh isi karya ini dalam bentuk apapun dandengan cara apapun, baik secara elektronik maupun secara mekanik, tanpa izin tertulis dari penulis, kecuali untuk keperluan akademik dan referensi dengan menyebutkan sumber secara tepat dan benar.

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
RIWAYAT HIDUP	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Keaslian Penelitian.....	2
1.4 Tujuan Penelitian	3
1.5 Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Ibuprofen	5
2.2 Urea	6
2.3 Peningkatan Kelarutan	6
2.4 Multikomponen Kristal	7
2.5 Metode Multikomponen Kristal	8

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Seluruh isi karya tulis ini, baik berupa teks, gambar, tabel, grafik, maupun informasi lainnya, dilindungi oleh Undang-undang Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta. Dilarang mengutip, menggandakan, mendistribusikan, menerbitkan dan menyebarkan sebagian atau seluruh isi karya ini dalam bentuk apapun dandengan cara apapun, baik secara elektronik maupun secara mekanik, tanpa izin tertulis dari penulis, kecuali untuk keperluan akademik dan referensi dengan menyebutkan sumber secara tepat dan benar.

2.6	Karakterisasi Multikomponen Kristal	10
2.7	Kerangka Konsep	12
2.8	Hipotesis.....	12
BAB III METODE PENELITIAN.....		13
3.1	Desain Penelitian.....	13
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	13
3.3	Sampel Penelitian.....	13
3.4	Variabel Penelitian	13
3.5	Definisi Operasional.....	13
3.6	Instrumen Penelitian.....	14
3.7	Prosedur Kerja.....	15
3.8	Skema Prosedur Kerja.....	17
3.9	Analisis Data	17
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		18
4.1	Identifikasi Zat Aktif dan Pemeriksaan Bahan Baku.....	18
4.2	Pembuatan Multikomponen Kristal	19
4.3	Karakterisasi Multikomponen Kristal	19
4.4	Analisis Data	29
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		30
5.1	Kesimpulan	30
5.2	Saran.....	30
DAFTAR PUSTAKA		31
LAMPIRAN		33

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Certificate of Analysis Ibuprofen	33
Lampiran 2. Certificate of Analysis Urea Halaman 1	34
Lampiran 3. Pemeriksaan zat aktif ibuprofen	36
Lampiran 4. Identifikasi panjang gelombang maksimum ibuprofen	37
Lampiran 5. Pemeriksaan koformer urea	38
Lampiran 6. Identifikasi titik lebur urea	39
Lampiran 7. Skema Prosedur Kerja	40
Lampiran 8. Perhitungan pembuatan multikomponen kristal ibuprofen dan urea (1:1) dengan metode <i>Liquid Assited Grinding</i> (LAG)	41
Lampiran 9. Multikomponen Kristal ibuprofen dan urea	42
Lampiran 10. Variasi molar sembilan perbandingan	43
Lampiran 11. Data temogram DSC ibuprofen	44
Lampiran 12. Data temogram DSC Multikomponen kristal ibuprofen dan urea (1:1)	45
Lampiran 13. Perhitungan Variasi molar Diagram Dua Fasa	46
Lampiran 14. Data grafik diagram dua fasa	47
Lampiran 14.a Multikomponen kristal ibuprofen dan urea (0,1:0,9)	47
Lampiran 14.b Multikomponen kristal ibuprofen dan urea (0,2:0,8)	47
Lampiran 14.c Multikomponen kristal ibuprofen dan urea (0,3:0,7)	48
Lampiran 14.d Multikomponen kristal ibuprofen dan urea (0,4:0,6)	48
Lampiran 14.e Multikomponen kristal ibuprofen dan urea (0,5:0,5)	49
Lampiran 14.f Multikomponen kristal ibuprofen dan urea (0,6:0,4)	49
Lampiran 14.g Multikomponen kristal ibuprofen dan urea (0,7:0,3)	50
Lampiran 14.h Multikomponen kristal ibuprofen dan urea (0,8:0,2)	50
Lampiran 14.i Multikomponen kristal ibuprofen dan urea (0,9:0,1)	51
Lampiran 15. Grafik kurva kalibrasi	52
Lampiran 16. Perhitungan persen disolusi	53
Lampiran 17. Hasil uji disolusi ibuprofen murni dalam medium dapar fosfat pH 7,2	54

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Seluruh isi karya tulis ini, baik berupa teks, gambar, tabel, grafik, maupun informasi lainnya, dilindungi oleh Undang-undang Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta. Dilarang mengutip, mengganggakan, mendistribusikan, menerbitkan dan menyebarkan sebagian atau seluruh isi karya ini dalam bentuk apapun dandengan cara apapun, baik secara elektronik maupun secara mekanik, tanpa izin tertulis dari penulis, kecuali untuk keperluan akademik dan referensi dengan menyebutkan sumber secara tepat dan benar.

UPT. Perpustakaan Universitas Muhammadiyah Sumatera Barat

Lampiran 18. Hasil uji disolusi multikomponen kristal ibuprofen dan urea (0,4:0,6) dalam medium dapar fosfat pH 7,2	55
Lampiran 19. Hasil uji disolusi tablet ibuprofen dalam medium dapar fosfat pH 7,2	56
Lampiran 20. Analisis data	57



DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian.....	2
Tabel 3. 1 Formulasi Multikomponen Kristal.....	15
Tabel 4.1 Hasil pemeriksaan zat aktif ibuprofen	18
Tabel 4.2 Hasil pemeriksaan koformer urea	18
Tabel 4.3 Data termogram DSC ibuprofen, urea, dan MK ibuprofen dan urea	20
Tabel 4.4 intensitas puncak spesifik ibuprofen, urea, dan MK ibuprofen dan urea	22
Tabel 4.5 Perbandingan bilangan gelombang ibuprofen, urea, dan MK ibuprofen dan urea (0,4:0,6).....	24
Tabel 4.6 Data kurva kalibrasi ibuprofen dalam dapar fosfat pH 7,2	26
Tabel 4.7 Hasil uji disolusi ibuprofen murni, multikomponen kristal ibuprofen dan urea (0,4:0,6), dan tablet ibuprofen dalam medium dapar fosfat pH 7,2.	27
Tabel 4.8 Analisis kadar terlarut antara ibuprofen murni, MK ibuprofen dan urea (0,4:0,6), dan tablet ibuprofen.....	28

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Seluruh isi karya tulis ini, baik berupa teks, gambar, tabel, grafik, maupun informasi lainnya, dilindungi oleh Undang-undang Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta. Dilarang mengutip, menggandakan, mendistribusikan, menerbitkan dan menyebarkan sebagian atau seluruh isi karya ini dalam bentuk apapun dandengan cara apapun, baik secara elektronik maupun secara mekanik, tanpa izin tertulis dari penulis, kecuali untuk keperluan akademik dan referensi dengan menyebutkan sumber secara tepat dan benar.

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Ibuprofen ($C_{13}H_{18}O_2$)	5
Gambar 2.2 Struktur Urea (CH_4N_2O)	6
Gambar 2.3 Kerangka Konsep	12
Gambar 3.1 Skema Prosedur Kerja	17
Gambar 4.1 Temogram DSC (a) Ibuprofen, (b) Urea, (c) MK ibuprofen dan urea	19
Gambar 4.2 Temogram DSC Ibuprofen, Urea dan rasio molar ibuprofen:urea (a) 0,1:0,9 (b) 0,2:0,8 (c) 0,3:0,7 (d) 0,4:0,6 (e) 0,5:0,5 (f) 0,6:0,4 (g) 0,7:0,3 (h) 0,8:0,2 (i) 0,9:0,1	21
Gambar 4.3 Grafik Diagram Dua fasa	21
Gambar 4.4 Difraksi XRD (a) Ibuprofen, (b) Urea, (c) MK ibuprofen dan urea (0,4:0,6)	22
Gambar 4.5 Spektrum FT-IR (a) ibuprofen, (b) urea, dan (c) MK ibuprofen dan urea (0,4:0,6)	23
Gambar 4.6 Analisis SEM (a) Ibuprofen 1.00 kX, (b) Urea 1.00 kX, dan (c) MK ibuprofen dan urea (0,4:0,6) 4.00 kX	25
Gambar 4.7 Perbandingan laju disolusi ibuprofen murni, multikomponen kristal ibuprofen dan urea (0,4:0,6), dan tablet ibuprofen	27

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Seluruh isi karya tulis ini, baik berupa teks, gambar, tabel, grafik, maupun informasi lainnya, dilindungi oleh Undang-undang Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta. Dilarang mengutip, menggandakan, mendistribusikan, menerbitkan dan menyebarkan sebagian atau seluruh isi karya ini dalam bentuk apapun dandengan cara apapun, baik secara elektronik maupun secara mekanik, tanpa izin tertulis dari penulis, kecuali untuk keperluan akademik dan referensi dengan menyebutkan sumber secara tepat dan benar.

DAFTAR SINGKATAN

Singkatan	Nama	Penggunaan pertama kali pada halaman
API	<i>Active Pharmaceutical Ingredient</i>	1
MK	Multikomponen Kristal	1
NSAID	<i>Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs</i>	1
LAG	<i>Liquid Assisted Grinding</i>	2
BCS	<i>Biopharmaceutics Classification System</i>	5
BM	Bobot Molekul	5
COX	<i>Cyclooxygenase</i>	5
mL	mililiter	5
nm	Nanometer	7
SDG	<i>Solvent Drop Grinding</i>	8
NG	<i>Neat Grinding</i>	9
DSC	<i>Differential Scanning Calorimetry</i>	10
XRD	<i>X-Ray Diffraction</i>	11
FT-IR	<i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i>	11
Keq	Konstanta kesetimbangan	12
COA	<i>Certificate of Analysis</i>	13
UV-Vis	Ultraviolet-Visible	14
mg	miligram	15
ATR	<i>Attenuated Total Reflectance</i>	16
Cu	Tembaga	16
kV	Kilovolt	16
mA	Miliamper	16
pH	<i>Potential Hydrogen</i>	17
rpm	<i>rotation per minute</i>	17

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Ibuprofen merupakan salah satu obat golongan NSAID yang digunakan secara luas oleh masyarakat sebagai analgesik dan antipiretik. Kecepatan absorpsi dari Ibuprofen merupakan faktor yang berpengaruh dalam memberikan efek terapi dengan waktu yang cepat. Karena Ibuprofen praktis tidak larut dalam air, peningkatan laju disolusi sangat diperlukan untuk mencapai tingkat bioavailabilitas obat yang cukup tinggi dalam darah. Kelarutan dan laju disolusi adalah salah satu faktor yang menentukan dalam proses absorpsi. Oleh karena itu kelarutan serta laju disolusi dari bahan obat ini, baik dengan modifikasi sifat-sifat fisik maupun dengan penambahan bahan peningkat kelarutan [1].

Pengembangan multikomponen kristal (MK) telah menjadi salah satu pendekatan inovatif dalam bidang farmasi untuk meningkatkan sifat fisikokimia bahan aktif farmasi (API) yang kurang optimal seperti kelarutan, stabilitas dan bioavailabilitas. Ko-kristal terbentuk melalui interaksi molekul, seperti ikatan hidrogen atau interaksi van der Waals, antara API dan koformer tanpa mengubah struktur kimianya [2].

Kelarutan dari Ibuprofen dapat ditingkatkan dengan beberapa metode, diantaranya adalah metode pembentukan ko-kristal. Ko-kristal adalah padatan yang merupakan bahan fase tunggal kristal yang terdiri dari dua atau lebih senyawa molekul dan/atau ionik yang berbeda, umumnya dalam rasio molar, yang bukan solvat atau garam sederhana [3]. Dengan mengembangkan teknik rekayasa kristal, melalui pembentukan multikomponen kristal (MK) untuk meningkatkan sifat fisikokimia dan mekanik senyawa obat, seperti kelarutan, laju disolusi, stabilitas fisik dan kimia, dan kompresibilitas. MK meliputi kokristal, solvat, hidrat, dan garam [4]. Pembentukan ko-kristal menjadi salah satu strategi untuk meningkatkan kelarutan dari bahan aktif farmasi dengan tetap dalam keadaan stabil secara fisik dari bentuk kristal [5].

Urea adalah salah satu koformer yang sering digunakan dalam pembentukan ko-kristal karena sifatnya yang netral dan kelarutannya yang tinggi dalam air dapat

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Seluruh isi karya tulis ini, baik berupa teks, gambar, tabel, grafik, maupun informasi lainnya, dilindungi oleh Undang-undang Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta. Dilarang mengutip, menggandakan, mendistribusikan, menerbitkan dan menyebarkan sebagian atau seluruh isi karya ini dalam bentuk apapun dandengan cara apapun, baik secara elektronik maupun secara mekanik, tanpa izin tertulis dari penulis, kecuali untuk keperluan akademik dan referensi dengan menyebutkan sumber secara tepat dan benar.

UPT. Perpustakaan Universitas Muhammadiyah Sumatera Barat

membantu meningkatkan kelarutan bahan aktif farmasi (API). Dalam konteks pembuatan multikomponen kristal ibuprofen dan urea, urea berperan sebagai koformer yang dapat membentuk ikatan hidrogen dengan gugus karboksilat pada ibuprofen. Sehingga memungkinkan terbentuknya kisi kristal baru yang lebih baik dibandingkan dengan ibuprofen murni [6].

Metode *Liquid Assisted Grinding* (LAG) merupakan pendekatan ramah lingkungan dan efisien untuk sintesis ko-kristal, dan menggunakan pelarut dalam jumlah minimal untuk memfasilitasi pembentukan kristal multikomponen (MK). Proses LAG melibatkan interaksi mekanis antara dua komponen dengan bantuan pelarut yang bertindak sebagai fasilitator pembentukan ko-kristal. Keunggulan metode ini adalah waktu sintesis yang lebih singkat, kondisi proses yang sederhana, dan hasil yang dapat dioptimalkan [7].

Berdasarkan uraian diatas, peneliti melakukan penelitian multikomponen kristal dengan tujuan untuk mengetahui pembentukan ko-kristal dari ibuprofen dan urea menggunakan metode LAG, dengan fokus pada bioavailabilitas, kelarutan dan stabilitas yang dihasilkan.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah multikomponen kristal yang dihasilkan dapat meningkatkan kelarutan dari ibuprofen?
2. Bagaimana perbandingan laju disolusi ibuprofen murni dan multikomponen kristal dalam larutan penyangga yang digunakan?

1.3 Keaslian Penelitian

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian

Deskripsi	Peneliti Sebelumnya		Rencana Penelitian
Peneliti	Yori Yulianda et al., 2018	Deni Anggraini et al., 2022	Khofiyansa, 2025
Judul	Cocrystal of Ibuprofen-Nikotinamide: Solid-State Characterization and	Preparation and Characterization of a Eutectic Mixture of Fenofibric Acid and Nicotinic Acid and Evalution of In Vivo	Pembentukan Multikomponen Kristal Ibuprofen dan Urea

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Seluruh isi karya tulis ini, baik berupa teks, gambar, tabel, grafik, maupun informasi lainnya, dilindungi oleh Undang-undang Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta. Dilarang mengutip, mengganggakan, mendistribusikan, menerbitkan dan menyebarkan sebagian atau seluruh isi karya ini dalam bentuk apapun dandengan cara apapun, baik secara elektronik maupun secara mekanik, tanpa izin tertulis dari penulis, kecuali untuk keperluan akademik dan referensi dengan menyebutkan sumber secara tepat dan benar.

Variabel	In Vivo Analgesic Activity Evaluation Multikomponen kristal ibuprofen-nikotinamida	Antihyperlipidemic Activity Campuran eutektik asam fenofibrat dan asam nikotinat	Multikomponen kristal ibuprofen-urea
Metode	Solvent Evaporation	Liquid Assisted Grinding	Liquid Assisted Grinding
Hasil	Hasil penelitian menunjukkan bahwa fase kokristalin berhasil terbentuk. Pengujian kelarutan menunjukkan pembentukan ko-kristal meningkatkan kelarutan secara signifikan dibandingkan dengan campuran fisik dan ibuprofen utuh. Peningkatan signifikan dalam aktivitas analgesik.	Hasil penelitian membuktikan bahwa FA membentuk campuran eutektik dengan NA pada rasio molar 6:4. Campuran eutektik FA-NA memiliki kelarutan dan laju disolusi in vitro yang lebih baik dibandingkan dengan FA utuh, yang juga menghasilkan aktivitas antihyperlipidemia yang jauh lebih baik.	-

1.4 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui peningkatan kelarutan dari multikomponen kristal ibuprofen dan urea dibandingkan dengan ibuprofen murni.
2. Untuk membandingkan laju disolusi ibuprofen murni dengan ibuprofen dalam bentuk multikomponen kristal.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian multikomponen kristal (MK) ibuprofen dan urea bermanfaat untuk meningkatkan kelarutan, bioavailabilitas, dan stabilitas dari ibuprofen, sehingga dapat menghasilkan sediaan obat yang lebih efektif, aman, dan nyaman bagi pasien. Penelitian ini juga berkontribusi pada pengembangan ilmu pengetahuan terkait teknik kokristalisasi, dan karakterisasi multikomponen kristal, yang dapat mendukung inovasi dalam formulasi obat. Selain itu, penelitian ini

memiliki potensi untuk menekan biaya produksi, meningkatkan nilai kompetitif produk farmasi, dan menyediakan alternatif obat yang lebih terjangkau dan berkualitas bagi masyarakat, sekaligus mengurangi risiko efek samping dari penggunaan ibuprofen.



Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Seluruh isi karya tulis ini, baik berupa teks, gambar, tabel, grafik, maupun informasi lainnya, dilindungi oleh Undang-undang Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta. Dilarang mengutip, mengganggakan, mendistribusikan, menerbitkan dan menyebarkan sebagian atau seluruh isi karya ini dalam bentuk apapun dandengan cara apapun, baik secara elektronik maupun secara mekanik, tanpa izin tertulis dari penulis, kecuali untuk keperluan akademik dan referensi dengan menyebutkan sumber secara tepat dan benar.

