

PEMBUATAN MULTIKOMPONEN KRISTAL ASAM FENOFIBRAT-L-PROLINE MENGGUNAKAN METODE *SOLVENT DROP GRINDING*

ABSTRAK

Asam fenofibrat adalah metabolit aktif fenofibrat, ligan dari reseptor PPAR α (*peroxisome proliferator-activated receptors α*) sehingga digunakan sebagai antihiperlipidemia (Alagona, 2010). Asam fenofibrat bersifat lipofilik dan sukar larut dalam air menyebabkan rendahnya disolusi dan bioavailabilitas dalam darah, sehingga perlu ditingkatkan disolusi asam fenofibrat (Ling *et al.*, 2013). Tujuan dari penelitian ini adalah meningkatkan disolusi asam fenofibrat dengan memodifikasi menjadi bentuk multikomponen kristal menggunakan koformer L-proline. Multikomponen kristal dibuat dengan metode *solvent drop grinding* dengan perbandingan 0,001 mol:0,001 mol. Multikomponen kristal dikarakterisasi dengan *Differential Scanning Calorimetry (DSC)*, *X-Ray Diffraction (XRD)*, *Fourier Transform Infrared (FT-IR)*, *Scanning Electron Microscope (SEM)*, dan evaluasi multikomponen kristal yang terbentuk dilakukan uji disolusi dengan alat uji disolusi tipe I (metode keranjang) dan medium disolusi yang digunakan dapar fosfat pH 6,8. Hasil karakterisasi multikomponen kristal asam fenofibrat-L-proline menunjukkan terbentuknya fase kristal baru yang ditandai dengan munculnya puncak difratogram yang baru pada analisis XRD, penurunan titik lebur pada analisis DSC menandakan terbentuknya multikomponen kristal, pada analisis FT-IR terjadi pergeseran bilangan gelombang yang tidak signifikan sehingga tidak terjadi ikatan kimia baru dan hasil SEM memperlihatkan adanya perubahan bentuk (*habit*) kristal baru pada multikomponen kristal dengan bentuk jarum (*needle*). Hasil uji disolusi pada multikomponen kristal menunjukkan peningkatan disolusi asam fenofibrat setelah menjadi bentuk multikomponen kristal asam fenofibrat-L-proline yaitu mencapai 91,54 % sedangkan pada asam fenofibrat murni hanya mencapai 52,38 % pada menit ke-60.

Kata kunci : Asam Fenofibrat, L-proline, multikomponen kristal, kokristal, *solvent drop grinding*, disolusi

MANUFACTURE OF MULTICOMPONENT CRYSTAL FENOFIBRIC ACID-L-PROLINE USE SOLVENT DROP GRINDING METHODS

ABSTRACT

Fenofibric acid is an active metabolite of fenofibrate, a ligand of the PPAR α receptor (peroxisome proliferator-activated receptors) so it is used as an antihyperlipidemia (Alagona, 2010). Fenofibric acid is lipophilic and difficult to dissolve in water causing low dissolution and bioavailability in the blood, so it is necessary to increase the dissolution of fenofibric acid (Ling et al., 2013). The purpose of this study was to increase the dissolution of phenofibric acid by modifying it into a crystalline multicomponent form using the L-proline coformer. Multicomponent crystals were made by solvent drop grinding method with a ratio of 0.001 mol:0.001 mol. The multicomponent crystals were characterized by Differential Scanning Calorimetry (DSC), X-Ray Diffraction (XRD), Fourier Transform Infrared (FT-IR), Scanning Electron Microscope (SEM), and the evaluation of the multicomponent crystals formed was carried out by dissolution test using a type I dissolution test apparatus. (basket method) and dissolution medium used phosphate buffer pH 6.8. The results of the multicomponent characterization of fenofibric acid-L-proline crystals showed the formation of a new crystalline phase which was marked by the appearance of a new difratogram peak in XRD analysis, a decrease in melting point in DSC analysis indicated the formation of multicomponent crystals, in FT-IR analysis there was an insignificant shift in wave number. so that no new chemical bonds occur and the SEM results show a change in the shape (habit) of new crystals in the multicomponent crystal with the shape of a needle . The results of the dissolution test on the multicomponent crystal showed an increase in the dissolution of fenofibric acid after it became a multicomponent form of crystal fenofibric acid-L-proline which reached 91.54% while in pure fenofibric acid it only reached 52.38% in the 60th minute.

Keywords : fenofibric acid, L-proline, multicomponent crystal, cocrystal, solvent drop grinding, dissolution.