

**PEMBENTUKAN DAN KARAKTERISASI *SPHERICAL  
COCRYSTAL* PIROKSIKAM DENGAN METODE  
*ANTISOLVENT***

**SKRIPSI**



**HILMA TAZKIYATUL FUADAH  
31119090**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS BAKTI TUNAS HUSADA  
TASIKMALAYA  
OKTOBER 2023**

**PEMBENTUKAN DAN KARAKTERISASI *SPHERICAL  
COCRYSTAL* PIROKSIKAM DENGAN METODE  
*ANTISOLVENT***

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar S1 Farmasi**



**HILMA TAZKIYATUL FUADAH  
31119090**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS BAKTI TUNAS HUSADA  
TASIKMALAYA  
OKTOBER 2023**

## ABSTRAK

### Pembentukan Dan Karakterisasi *Spherical Cocrystal* Piroksikam Dengan Metode *Antisolvent*

**Hilma Tazkiyatul Fuadah**

Program Studi S1 Famasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, Jawa Barat, Indonesia

#### **Abstrak**

Piroksikam merupakan obat golongan NSAID yang termasuk kedalam BCS (*Biopharmaceutical Classification System*) kelas II, dimana memiliki karakteristik kelarutan air rendah dan permeabilitas tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk meningkatkan kelarutan, laju disolusi dan mikromeritik piroksikam. Penelitian pembuatan *spherical cocrystal* piroksikam dengan asam suksinat sebagai koformer (1:1) dilakukan dengan teknik *spherical cocrystallization* dengan metode *antisolvent*, dimana membutuhkan penggunaan 3 jenis pelarut yaitu *good solvent* (asetonitril), *bad solvent* (air) dan *bridging solvent* (etanol dan diklorometana) (1:1). Padatan *spherical cocrystal* piroksikam dikarakterisasi dengan menggunakan spektrofotometri FTIR, difraksi sinar-X (PXRD), analisis *hot stage microscope* (HSM), *differential scanning calorimetry* (DSC), analisis morfologi dengan *digital portable microscope* dan *scanning electron microscope* (SEM). Selanjutnya dilakukan pengujian kelarutan, disolusi intrinsik dan evaluasi mikromeritik. Berdasarkan hasil karakterisasi pada *spherical cocrystal* piroksikam (1:1) menunjukkan bahwa terbentuknya ikatan hidrogen antara piroksikam dengan asam suksinat pada hasil analisis FT-IR, adanya pergeseran dan munculnya *peak* baru pada hasil analisis PXRD, penurunan suhu lebur pada hasil analisis HSM dan DSC, adanya perubahan permukaan, bentuk dan ukuran partikel *Spherical cocrystal* piroksikam (1:1) dimana memiliki rata-rata ukuran 1,8  $\mu\text{m}$ . Hasil pengujian kelarutan dan disolusi intrinsik *Spherical cocrystal* piroksikam (1:1) menunjukkan peningkatan dimana kelarutan *Spherical cocrystal* piroksikam (1:1) meningkat 4,3 kali lipat dan nilai IDR pada tiga media disolusi pH 1,2 dan 6,8 masing-masing adalah 0,4242, dan 0,4813  $\text{mg}/\text{cm}^2/\text{menit}$ . Sedangkan pada pH 4,5 nilai IDR tidak bisa ditentukan karena nilai absorbansi berada dibawah rentang kurva baku. Hasil evaluasi mikromeritik menunjukkan adanya perubahan sifat fungsional yaitu daya alir yang lebih baik dibandingkan dengan piroksikam murni. Pembentukan *spherical cocrystal* piroksikam dapat meningkatkan sifat fisikokimia dan mikromeritik dari piroksikam.

Kata kunci : Piroksikam, Asam suksinat, *Spherical Cocrystal*, Disolusi, Kelarutan

## **ABSTRACT**

### *Formation and Characterization of Piroxicam Spherical Cocrystal by Antisolvent Method*

**Hilma Tazkiyatul Fuadah**

*Pharmacy Department, Bakti Tunas Husada University, Tasikmalaya, West Java, Indonesia*

#### **Abstract**

*Piroxicam is an NSAID class drug that belongs to BCS (Biopharmaceutical Classification System) class II, which has the characteristics of low water solubility and high permeability. This study aims to improve the solubility, dissolution rate, and micromeritics of piroxicam. Research on the preparation of piroxicam spherical cocrystal with succinic acid as coformer (1:1) was carried out by spherical cocrystallization technique with antisolvent method, which requires the use of 3 types of solvents namely good solvent (acetonitrile), bad solvent (water) and bridging solvent (ethanol and dichloromethane) (1:1). The piroxicam spherical cocrystal solid was characterized using FTIR spectrophotometry, X-ray diffraction (PXRD), hot stage microscope (HSM) analysis, differential scanning calorimetry (DSC) and morphological analysis with digital portable microscope and scanning electron microscope (SEM). Furthermore, solubility testing, intrinsic dissolution, and micrometric evaluation were conducted. Based on the characterization results on spherical cocrystal piroxicam (1:1) showed that the formation of hydrogen bonds between piroxicam and succinic acid in FT-IR analysis results, the existence of shifts and the emergence of new peaks in PXRD analysis results, a decrease in melting temperature in HSM and DSC analysis results, a change in surface, shape and particle size Spherical cocrystal piroxicam (1:1) has an average size of 1.8  $\mu\text{m}$ . The results of solubility testing and intrinsic dissolution of Spherical cocrystal piroxicam (1:1) showed an increase where the solubility of Spherical cocrystal piroxicam (1:1) increased 4.3 times and the IDR value at three dissolution media pH 1,2 and 6.8 were 0.4242, and 0.4813  $\text{mg}/\text{cm}^2/\text{min}$  respectively. While at pH 4.5 the IDR value could not be determined because the absorbance value was below the standard curve range. The micromeric evaluation results showed a change in functional properties, namely better flowability compared to pure piroxicam. The formation of piroxicam spherical cocrystals can improve the physicochemical and micromeritic properties of piroxicam.*

*Keywords: piroxicam, Succinic acid, Spherical Cocrystal, Dissolution, Solubility*