

**PENGEMBANGAN *SPHERICAL CO-CRYSTAL*  
KETOKONAZOL DENGAN KOFORMER *P-AMINOBENZIOIC*  
*ACID***

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh Gelar  
Sarjana Farmasi**



**IRPANUDIN  
31120129**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS BAKTI TUNAS HUSADA  
TASIKMALAYA  
JULI 2024**

## ABSTRAK

### Pengembangan *Spherical Co-crystal* Ketokonazol Dengan Koformer *P-Aminobenzioc-Acid*

Irpanudin

Program Studi Sarjana Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya

#### Abstrak

Ketokonazol merupakan salah satu obat antijamur yang termasuk dalam Sistem Klasifikasi Biofarmasi (BCS) kelas II. Obat ini memiliki permeabilitas yang tinggi namun kelarutan di dalam air yang rendah. Selain itu, ketokonazol juga memiliki sifat alir serbuk yang buruk. Penelitian ini bertujuan untuk membentuk, mengkarakterisasi, dan meningkatkan sifat mikromeritik serta laju disolusi ketokonazol melalui pembentukan *spherical cocrystal* dengan penambahan *p-aminobenzoic acid* sebagai koformer. Metode yang digunakan adalah teknik *spherical cocrystallization* dengan metode *anti-solvent* yang melibatkan 3 pelarut, yaitu etanol (pelarut baik), aqua dm (pelarut buruk), dan diklorometana (cairan pengikat). Karakterisasi terhadap *spherical cocrystal* ketokonazol yang dihasilkan menggunakan beberapa instrumen, seperti *Hot Stage Microscopy* (HSM), terbentuk fase kristal baru *Fourier Transform Infra-Red* (FTIR), terjadi pergeseran puncak, tidak ada gugus fungsi baru *Differential Scanning Calorimetry* (DSC), terjadi penurunan titik leleh *Powder X-ray Diffraction* (PXRD), terbentuk puncak baru, menandakan perbedaan difraktogram sinar-X *Scanning Electron Microscopy* (SEM), menghasilkan morfologi permukaan yang luas dan saling menumpuk, membentuk partikel bulat Hasil analisis distribusi ukuran partikel menunjukkan rata-rata ukuran partikel sebesar 4 µm. Uji mikromeritik *spherical cocrystal* ketokonazol juga menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan ketokonazol murni. Selain itu, uji kelarutan dan disolusi juga mengalami peningkatan *spherical cocrystal* ketokonazol.

**Kata Kunci:** *Anti-Solvent*, Ketokonazol, Asam aminobenzoat, *Spherical Cocrystallization*

#### Abstract

*Ketoconazole is an antifungal drug classified under the Biopharmaceutics Classification System (BCS) class II. This drug has high permeability but low solubility in water. Additionally, ketoconazole also exhibits poor powder flow properties. This study aims to form, characterize, and improve the micromeritic properties and dissolution rate of ketoconazole through the formation of spherical co-crystals by adding p-aminobenzoic acid as a co-former. The method used is the spherical cocrystallization technique with an anti-solvent method involving three solvents: ethanol (good solvent), aqua DM (poor solvent), and dichloromethane (binding liquid). Characterization of the resulting ketoconazole spherical co-crystal was carried out using several instruments, such as Hot Stage Microscopy (HSM), formation of a new crystalline phase Fourier Transform Infra-Red (FTIR), peak shifts occurred, no new functional groups detected Differential Scanning Calorimetry (DSC), decrease in melting point Powder X-ray Diffraction (PXRD) new peaks formed, indicating differences in X-ray diffraction patterns Scanning Electron Microscopy (SEM), produced an extensive and overlapping surface morphology, forming spherical particles The particle size distribution analysis showed an average particle size of 4 µm. The micromeritic test of the ketoconazole spherical co-crystal also showed better results compared to pure ketoconazole. Furthermore, the solubility and dissolution tests also showed improvements in the ketoconazole spherical co-crystal.*

**Keywords:** *Anti-Solvent, Ketoconazole, P-Aminobenzoic Acid, Spherical Cocrystallization*