

**PENINGKATAN FISIKOKIMIA CELECOXIB MELALUI
PEMBENTUKAN *SPHERICAL COCRYSTAL* DENGAN
ANTRANILIC ACID MENGGUNAKAN
METODE *ANTISOLVENT***

SKRIPSI

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



AZZAHRA NAILA FADLILLAH PERMADI

31121178

**PROGRAM STUDI S1
FARMASI FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS BAKTI TUNAS HUSADA
TASIKMALAYA
JULI 2025**

**PENINGKATAN FISIKOKIMIA CELECOXIB MELALUI
PEMBENTUKAN *SPHERICAL COCRYSTAL* DENGAN
ANTRANILIC ACID MENGGUNAKAN
METODE *ANTISOLVENT***

SKRIPSI

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



AZZAHRA NAILA FADLILLAH PERMADI

31121178

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS BAKTI TUNAS HUSADA
TASIKMALAYA
JULI 2025**

ABSTRAK

Peningkatan Fisikokimia Celecoxib Melalui Pembentukan *Spherical Cocrystal* Dengan *Anthranilic Acid* Menggunakan Metode *Antisolvent*

Azzahra Naila Fadlillah Permadi

Department of Pharmacy, Universitas Bakti Tunas Husada, Jl. Cilolohan No.36, 46115, Tasikmalaya, Indonesia

Celecoxib merupakan obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) yang termasuk dalam Biopharmaceutical Classification System (BCS) kelas II, yaitu memiliki kelarutan rendah namun permeabilitas tinggi. Rendahnya kelarutan Celecoxib menjadi hambatan utama dalam penyerapan dan bioavailabilitasnya. Salah satu pendekatan untuk meningkatkan kelarutan dan disolusi obat ini adalah dengan membentuk *cocrystal* menggunakan metode *antisolvent*. Penelitian ini bertujuan untuk meningkatkan sifat fisikokimia dan mekanik celecoxib melalui pembentukan *spherical cocrystal* dengan antranilic acid sebagai koformer. *Spherical cocrystal* dibuat dengan metode *antisolvent*, menggunakan etil asetat sebagai pelarut dan aquadest sebagai *antisolvent*. Karakterisasi dilakukan menggunakan FTIR, PXRD, DSC, HSM, dan Mikroskopik, serta evaluasi sifat kelarutan, disolusi intrinsik, mikromeritik, dan *wettability*. Hasil karakterisasi menunjukkan terbentuknya *spherical cocrystal* ditandai dengan perubahan morfologi, pergeseran spektrum IR, puncak difraksi baru pada PXRD, serta perubahan titik leleh. Kelarutan Celecoxib meningkat hingga 65 kali lipat setelah pembentukan

spherical cocrystal. Uji disolusi intrinsik menunjukkan peningkatan laju disolusi di seluruh pH uji (1,2; 4,5; dan 6,8). Meskipun peningkatan *wettability* tidak signifikan, hasil morfologi partikel yang lebih halus dan seragam menunjukkan peningkatan potensi dalam formulasi tablet. Pembentukan *spherical cocrystal* Celecoxib–Antranilic Acid dengan metode *antisolvent* terbukti meningkatkan kelarutan dan laju disolusi Celecoxib secara signifikan, sehingga berpotensi meningkatkan bioavailabilitas sediaan oralnya.

Kata kunci: Celecoxib, *spherical cocrystal*, *antisolvent*

Abstract

Celecoxib is a nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) classified as a Class II drug in the Biopharmaceutical Classification System (BCS), meaning it has low solubility but high permeability. The low solubility of celecoxib is the main obstacle to its absorption and bioavailability. One approach to improving the solubility and dissolution of this drug is to form a cocrystal using the antisolvent method. This study aims to improve the physicochemical and mechanical properties of celecoxib through the formation of spherical cocrystals with antranilic acid as the coformer. Spherical cocrystals were prepared using the antisolvent method, with ethyl acetate as the solvent and aquadest as the antisolvent. Characterization was performed using FTIR, PXRD, DSC, HSM, and microscopy, along with evaluations of solubility, intrinsic dissolution, micromeric properties, and wettability. Characterization results indicated the formation of spherical cocrystals, characterized by changes in morphology, shifts in the IR spectrum, new diffraction peaks in PXRD, and changes in melting point. The solubility of Celecoxib increased by up to 65-fold after the formation of spherical cocrystals. Intrinsic dissolution tests showed an increase in dissolution rate across all test pH levels (1.2, 4.5, and 6.8). Although the increase in wettability was not significant, the results of finer and more uniform particle morphology indicate improved potential for tablet formulation. The formation of spherical cocrystals of Celecoxib–Antranilic Acid using the antisolvent method significantly increased the solubility and dissolution rate of Celecoxib, thereby potentially enhancing the bioavailability of its oral formulation.

Keywords : Celecoxib, *spherical cocrystal*, *antisolvent*