

PEMBUATAN DAN KARAKTERISTIK MULTIKOMPONEN KRISTAL IBUPROFEN DAN ASAM SITRAT DENGAN METODE SOLVENT EVAPORATION

Original Article

Sonya Fiola¹, Rido Farnandi², Linda Hevira³, Devahimer Harsep Rosi⁴

^{1,2,3,4}Universitas Mohammad Natsir Bukittinggi.

Jalan Tan Malaka, Bukit Cangang Kayu Ramang, Kec, Guguk Panjang, Kota Bukittinggi, Sumatera Barat 26138, Telp. +62-239-1307346, Indonesia.

*Email: sonyafiola409@gmail.com, ridofarnandi2@gmail.com

Journal of Science and Clinical Pharmacy Research, Vol. 1 No. 2 Edisi Agustus 2025 Hal 110-121 <https://journal.umnyarsi.ac.id/index.php/JSCPR>
Received: 16 Juli 2025 :: Accepted: 3 Agustus 2025 :: Published: 10 Agustus 2025

ABSTRAK

Ibuprofen merupakan obat antiinflamasi non-steroid (NSAID) yang tergolong dalam Biopharmaceutical Classification System (BCS) kelas II, yaitu memiliki kelarutan rendah dan permeabilitas tinggi. Salah satu untuk meningkatkan kelarutan dan disolusi ibuprofen adalah melalui pembentukan multikomponen kristal dengan koformer yang sesuai. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan terbentuknya multikomponen kristal ibuprofen dengan asam sitrat melalui metode *solvent evaporation* serta mengevaluasi karakteristik fisikokimia dan profil disolusinya. Hasil FT-IR menunjukkan pergeseran bilangan gelombang yang mengindikasikan adanya interaksi intermolekul berupa ikatan hidrogen. Hasil XRD menunjukkan terbentuknya fase kristalin baru. Penetapan kadar ibuprofen dalam multikomponen kristal menunjukkan nilai 98,83%, yang sesuai dengan standar Farmakope Indonesia (97–103%). Uji disolusi dilakukan dalam medium dapar fosfat pH 7,2. Persentase zat terdisolusi ibuprofen pada menit ke-30 adalah 42,21%, sedangkan multikomponen kristal mencapai 88,27%. Rata-rata efisiensi disolusi (ED) ibuprofen sebesar 25,53%, sementara multikomponen kristal sebesar 84,25%, menunjukkan peningkatan yang signifikan. Uji statistik menggunakan *independent t-test* dengan SPSS versi 26 menunjukkan nilai signifikansi $p < 0,05$ untuk kedua sampel (ibuprofen dan multikomponen kristal), yang mengindikasikan adanya perbedaan yang signifikan antara keduanya dalam laju disolusi.

Kata kunci: Ibuprofen, Asam Sitrat, Multikomponen Kristal, Solvent Evaporation, Disolusi, SPSS.

PEMBUATAN DAN KARAKTERISTIK MULTIKOMPONEN KRISTAL IBUPROFEN DAN ASAM SITRAT DENGAN METODE SOLVENT EVAPORATION

ABSTRACT

Ibuprofen is a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) that is classified as a Class II Biopharmaceutical Classification System (BCS), which has low solubility and high permeability. One way to increase the solubility and solution of ibuprofen is through the formation of multicomponent crystals with appropriate coformers. This study aims to prove the formation of multicomponent ibuprofen crystals with citric acid through the solvent evaporation method and evaluate the physicochemical characteristics and their solution profile. The FT-IR results showed a shift in the number of wavelengths indicating intermolecular interactions in the form of hydrogen bonds. The XRD results showed the formation of a new crystalline phase. The determination of ibuprofen levels in crystal multicomponents showed a value of 98.83%, which is in accordance with the Indonesian Pharmacopoeia standard (97–103%). The dissolution test was carried out in a phosphate medium of pH 7.2. The percentage of dissolved substances of ibuprofen at the 30th minute was 42.21%, while the crystalline multicomponent reached 88.27%. The average dissolution efficiency (ED) of ibuprofen was 25.53%, while multicomponent crystals were 84.25%, showing a significant improvement. Statistical tests using an independent t-test with SPSS version 26 showed a significance value of $p < 0.05$ for both samples (ibuprofen and multicomponent crystals), indicating a significant difference between the two in the dissolution rate.

Keywords: *Ibuprofen, Citric Acid, Multicomponent Crystal, Solvent Evaporation, Solution, SPSS.*

PENDAHULUAN

Kelarutan merupakan salah satu sifat fisikokimia penting dari obat yang sangat berpengaruh terhadap laju absorpsi ke dalam sirkulasi sistemik, dan dapat memengaruhi efek farmakologisnya. Obat dengan kelarutan yang baik akan memiliki profil farmakokinetika dan ketersediaan hayati (*bioavailabilitas*) yang baik. Sebaliknya, obat dengan kelarutan rendah akan memiliki profil farmakokinetika yang buruk yang berdampak pada rendahnya efektivitas terapeutik (Triyana *et al.*, 2020). Salah satunya ibuprofen adalah obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) turunan asam propionat yang memiliki aktivitas sebagai analgetik dan antipiretik. Menurut sistem klasifikasi biofarmasetika (BCS), ibuprofen termasuk dalam kelas II, yaitu obat dengan kelarutan rendah namun permeabilitas tinggi. Kelarutannya yang sangat rendah dalam air menyebabkan disolusi dan absorpsi obat menjadi terbatas, sehingga bioavailabilitasnya rendah dan waktu munculnya efek terapeutik menjadi lebih lama (Darusman *et al.*, 2022).

Salah satu solusi untuk mengatasi masalah kelarutan adalah dengan melakukan modifikasi fisika berupa pembentukan

multikomponen kristal. Teknik ini memungkinkan perbaikan sifat fisikokimia seperti kelarutan, disolusi, stabilitas, dan permeabilitas tanpa mengubah aktivitas farmakologis zat aktif. Multikomponen kristal terdiri atas dua komponen utama yaitu zat aktif dan koformer, yang berinteraksi melalui ikatan non-kovalen dalam struktur kristal. Bentuk-bentuk multikomponen kristal mencakup garam, kokristal, hidrat, dan solvat (Jessica *et al.*, 2022; Tsutsumi *et al.*, 2011).

Asam sitrat dipilih sebagai koformer karena memiliki kelarutan tinggi dalam air dan tiga gugus karboksilat yang memungkinkan terjadinya interaksi kuat dengan gugus fungsional dari ibuprofen. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa penggunaan asam sitrat mampu meningkatkan kelarutan trimethoprim, yang memperkuat hipotesis bahwa asam sitrat juga dapat meningkatkan kelarutan ibuprofen (Umar *et al.*, 2022).

Metode yang digunakan dalam pembentukan multikomponen kristal adalah metode *solvent evaporation* (penguapan pelarut), yang cocok untuk skala kecil, sederhana, dan dapat menghasilkan kristal berkualitas tinggi (Karagianni *et al.*, 2018). Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi apakah multikomponen kristal ibuprofen-asam sitrat berhasil terbentuk dan meningkatkan kelarutan dan disolusi ibuprofen. Analisis karakteristik multikomponen kristal dilakukan dengan menggunakan: Difraksi sinar-X (XRD) untuk melihat perubahan pola kristal. Spektrofotometer Fourier Transform Infrared (FTIR) untuk mendeteksi interaksi kimia. Uji disolusi untuk mengukur peningkatan kelarutan dan kecepatan disolusi.

METODE PENELITIAN

Tempat Penelitian

Laboratorium Kimia Farmasi Universitas Mohammad Natsir Bukittinggi, Laboratorium Fisika dan Kimia Universitas Negeri Padang.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan mencakup timbangan digital, desikator, difraktometer sinar-X, spektrofotometer FT-IR dan UV-Vis, alat uji disolusi, serta peralatan gelas laboratorium.

Bahan-bahan diantaranya: ibuprofen, asam sitrat, etanol, kalium dihidrogen fosfat, NaOH, dan aquadest.

Metode Penelitian

Multikomponen kristal ibuprofen dan asam sitrat dibuat menggunakan metode **solvent evaporation** dengan perbandingan 1:1 (0,001 mol: 0,001 mol).

Cara Kerja

PEMBUATAN DAN KARAKTERISTIK MULTIKOMPONEN KRISTAL IBUPROFEN DAN ASAM SITRAT DENGAN METODE SOLVENT EVAPORATION

Pemeriksaan bahan baku: Ibuprofen sesuai Farmakope Indonesia VI, asam sitrat sesuai British Pharmacopoeia.

Formulasi: Dihitung berdasarkan BM ibuprofen (206,28) dan asam sitrat (192,13), sehingga diperoleh 0,20628 g ibuprofen dan 0,19213 g asam sitrat.

Pembuatan multikomponen: Kedua bahan dilarutkan dalam etanol, dicampur dalam beaker, diaduk dengan magnetic stirrer pada suhu 75°C, lalu dikeringkan dalam desikator untuk memperoleh kristal.

Karakterisasi Multikomponen Kristal

XRD: Untuk mengetahui perubahan pola kristal dibandingkan ibuprofen dan asam sitrat murni.

FT-IR: Untuk mengamati interaksi antara ibuprofen dan asam sitrat berdasarkan pergeseran bilangan gelombang.

Penetapan Kadar Ibuprofen

Penentuan λ maks: Ibuprofen dilarutkan dalam etanol dan dianalisis UV-Vis pada rentang 200–400 nm.

Kurva Kalibrasi: Dibuat dengan konsentrasi 6–14 $\mu\text{g/mL}$.

Analisis kadar: Baik pada ibuprofen murni maupun multikomponen kristal menggunakan regresi linear dari kurva kalibrasi.

Uji Disolusi

Medium: Larutan dapar fosfat pH 7,2.

Kurva kalibrasi: Dibuat dengan konsentrasi 120–360 ppm.

Pengujian: Menggunakan alat disolusi metode dayung (paddle) pada suhu $37^\circ\text{C} \pm 0,5$, diukur pada menit ke 5, 10, 15, 30, 45, dan 60.

Analisis serapan: Menggunakan spektrofotometer UV dengan 3 kali pengulangan.

Analisis Data

Data dianalisis menggunakan uji *t*-independen (independent *t*-test) dengan bantuan software SPSS versi 26 untuk menentukan signifikansi perbedaan disolusi antara ibuprofen murni dan bentuk multikomponen kristal.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pemeriksaan Bahan Baku

Pemeriksaan bahan baku dilakukan terhadap ibuprofen dan asam sitrat, Pemeriksaan bahan baku meliputi pemeriksaan secara organoleptik, kelarutan dan identifikasi seperti Panjang gelombang serapan maksimum. Hasil pemeriksaan bahan baku ibuprofen dan asam sitrat yang di dapat dilihat pada tabel 4.1 dan tabel 4.2

Tabel 4. 1 Hasil Pemeriksaan Bahan Baku Ibuprofen

NO	Pemeriksaan	Persyaratan	Pengamatan
1.	Pemerian		
	a. Bentuk	Serbuk hablur	Serbuk
	b. Bau	Bau khas lemah	Agak lemah
	c. Warna	Putih hingga hampir putih	Putih
2.	Kelarutan		
	a) Etanol	Sangat mudah larut	Agak sukar larut
	b) Metanol	Sangat mudah larut	Agak sukar larut
	c) Air	Praktis tidak larut	Praktis tidak larut
3.	Identifikasi		
	a) Panjang gelombang	221nm & 264 & 273nm	221nm
	b) Penetapan Kadar	Ibuprofen mengandung tidak kurang dari 97,0 % dan tidak lebih dari 103,0 % $C_{13}H_{18}O_2$ dihitung terhadap zat anhidrat	Kadar ibuprofen yang diperoleh 99,99 %

Pemeriksaan bahan koformer asam sitrat dilakukan dengan persyaratan monografi yang tertara pada *British Pharmacopoeia*. Dapat dilihat pada tabel 4.2.

Tabel 4. 2 Hasil Pemeriksaan Asam Sitrat

NO	Pemeriksaan	Persyaratan	Pengamatan
1.	Pemerian		
	a) Bentuk	Serbuk kristal	Serbuk kristal
	b) Bau	Tidak berbau	Tidak berbau
	c) Warna	Putih	Putih

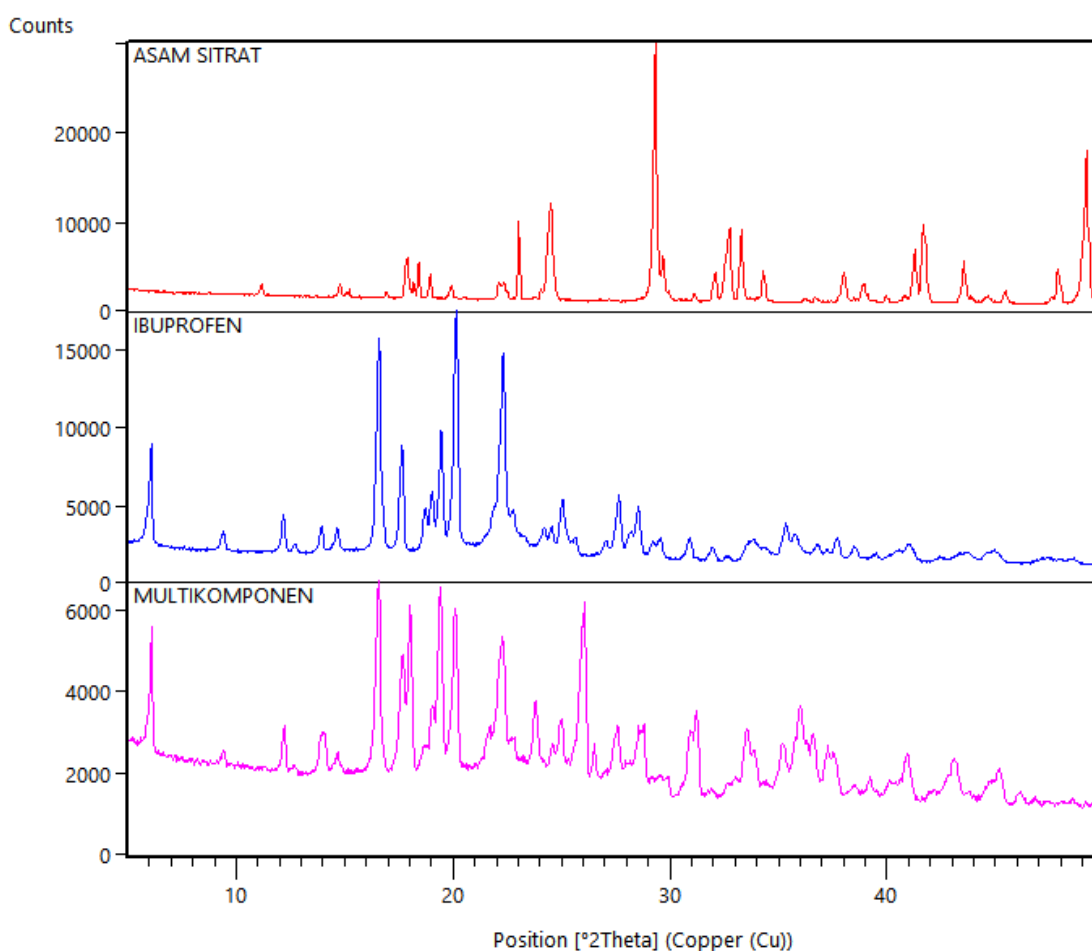
PEMBUATAN DAN KARAKTERISTIK MULTIKOMPONEN KRISTAL IBUPROFEN DAN ASAM SITRAT DENGAN METODE SOLVENT EVAPORATION

2.	Kelarutan		
a)	Etanol	Mudah larut	Mudah larut
b)	Air	Mudah larut	Mudah larut

Karakteristik Multikomponen Kristal

X-Ray Diffraction (XRD)

Analisis difraksi sinar-X (XRD) adalah salah satu analisis yang digunakan dalam karakteristik multikomponen kristal dan menjadi hal pokok dalam mengkonfirmasi pembuatan multikomponen, karena dapat mendeteksi fase kristalin baru yang terbentuk dengan cara membedakan pola difaksi, pola difraksi dibandingkan jika pola difraksi berbeda dengan bahan aktif dan koformer maka dikonfirmasi pembuatan multikomponen kristal telah berhasil. Pola difraksi sinar-X untuk ibuprofen, asam sitrat dan multikomponen kristal dapat dilihat gambar 4.1 dan tabel 4.3



Gambar 4. 1 Overlay difraktogram, Asam sitrat, Ibuprofen, Multikomponen

Tabel 4. 3 Intesitas puncak ibuprofen, asam sitrat dan multikomponen kristal

Ibuprofen		Asam sitrat		Multikomponen	
Posisi	Intensitas puncak	Posisi	Intensitas puncak	Posisi	Intensitas puncak
6.11	8843	17.86	5331	6.11	5488
16.61	15646	23.08	6079	16.57	6607
17.66	8812	24.56	10175	17.70	4808
19.41	7862	29.71	5390	18.06	6008
20.17	17347	29.35	30176	19.41	64648
22.35	14659	32.78	9271	20.14	5959
		33.31	9102	22.28	5252
		41.29	6828	23.83	3689
		41.69	9643	26.08	6111
		49.21	17780	31.23	3291
				33.60	2980
				36.04	3479

Pada tabel 4.3 analisis difraksi sinar-X menunjukan ada nya kristalin baru yang terbentuk pada 33.60 2theta dan 36.04 dengan puncak multikomponen 2980 dan 3479. Dan terjadinya perbedaan intensitas dari setiap hasil multikomponen.

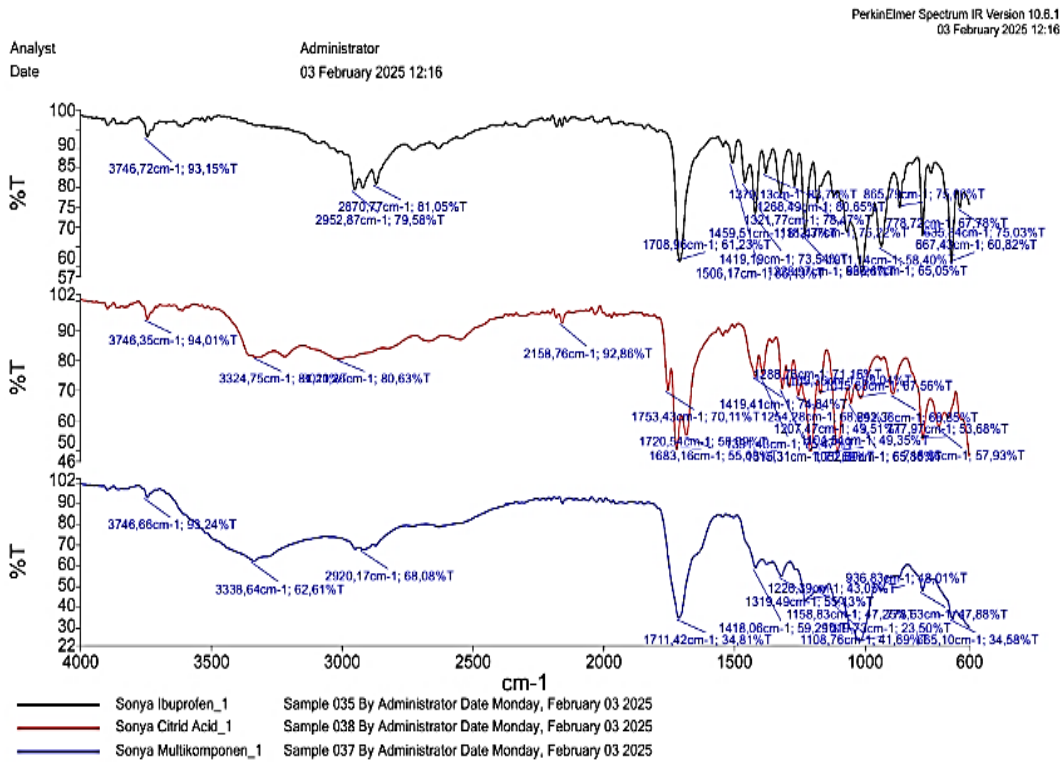
Multikomponen kristal dianalisis menggunakan difraksi sinar-X untuk mengidentifikasi fase kristalin baru dan pembentukan ikatan hidrogen. Hasil menunjukkan adanya puncak baru pada 2 θ : 33,60 dan 36,04, serta pergeseran dan penurunan intensitas difraksi, yang mengindikasikan terbentuknya fase kristalin baru. Berbeda dengan penelitian Saputra (2023), yang hanya menunjukkan perubahan intensitas tanpa munculnya fase kristalin baru, menandakan perubahan keteraturan molekul dalam kisi kristal.

Fourier Transform Infrared (FT-IR)

Fourier Transform InfraRed (FT-IR) adalah spektroskopi infra merah yang dilengkapi dengan transformasi fourier untuk menganalisis adanya gugus fungsi dari multikomponen kristal. Spektrum infra merah dari multikomponen adalah hasil transisi antara Tingkat energi dengan getaran yang berlainan. Biasanya dalam spektrum FT-IR banyak puncak yang terdeteksi sehingga perlu memperhatikan letak dari frekuensi yang melebar atau menajam dan intensitas yang kuat atau lemah, sehingga bisa dibedakan antara spektrum-spektrum dari suatu zat dalam multikomponen.

PEMBUATAN DAN KARAKTERISTIK MULTIKOMPONEN KRISTAL IBUPROFEN DAN ASAM SITRAT DENGAN METODE SOLVENT EVAPORATION

Spektrum FT-IR ibuprofen, asam sitrat dan multikomponen dapat dilihat pada gambar 4.2 dan tabel 4.4.



Gambar 4. 2 Penggabungan data Ibuprofen, Asam Sitrat, Multikomponen Kristal

Tabel 4. 4 Bilangan gelombang Ibuprofen, Asam Sitrat dan Multikomponen Kristal

Bilangan Gelombang cm^{-1}			Gugus fungsi	Rentang bilangan gelombang
Ibuprofen	Asam sitrat	Multikomponen		
3746,72	3324,75	3338,64	O-H	3500-3200
2952,87				
2870,77	-	2920,17	C-H	3000-2850
1708,96	1720,54	1711,42	C=O	1725-1700
1011,14	1015,88	1019,73		
1182,37	1052,89	1108,76		
1228,97	1104,54	1158,83		
1268,49	1169,39	1226,39	C-C	1300-1000
	1207,47			
	1254,28			
	1288,76			

Pada gambar 4.2 pengabungan hasil data ibuprofen, asam sitrat, multikomponen kristal dan pada tabel 4.4 hasil karakteristik pada spektrum inframerah ibuprofen, asam sitrat dan multikomponen, terlihat adanya gugus fungsi O-H, C-H, C=O dan C-C serta adanya pergeseran bilangan gelombang.

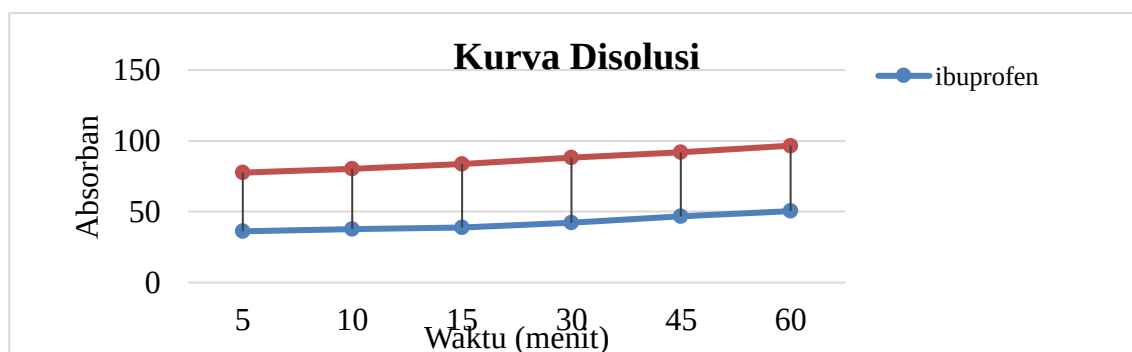
Analisis FT-IR menunjukkan adanya pergeseran bilangan gelombang pada multikomponen kristal dibandingkan dengan ibuprofen dan asam sitrat murni, khususnya pada gugus fungsi (C-H), (C=O), dan (C-C), yang menandakan terjadinya interaksi antara kedua komponen. Pergeseran ini diperkuat oleh data XRD yang menunjukkan pola difraksi baru. Hasil ini sejalan dengan penelitian Wahyuni *et al* 2016), yang juga menemukan perubahan bilangan gelombang akibat interaksi ibuprofen dengan manitol.

Panjang Gelombang Serapan Ibuprofen

Penetapan kadar ibuprofen menggunakan pelarut etanol menghasilkan panjang gelombang serapan maksimum (λ maks) sebesar 221 nm dengan absorbansi 2,885 pada konsentrasi 50 ppm. Hasil ini sesuai dengan Farmakope Indonesia VI dan didukung oleh penelitian Ibrahim (2007), yang juga menunjukkan λ maks ibuprofen pada 220 nm dengan pelarut etanol. Dan Kurva kalibrasi dibuat dari larutan ibuprofen dengan konsentrasi 6–14 ppm, menghasilkan persamaan regresi $y = 0,0545x - 0,1243$ dan koefisien korelasi $r = 0,9999$, yang memenuhi kriteria validitas. Penetapan kadar ibuprofen dalam multikomponen kristal menunjukkan hasil 99,99% dan 98,83%, sesuai standar Farmakope Indonesia VI (97,0%–103%).

Uji Disolusi

Uji profil disolusi ibuprofen dilakukan dalam medium dapar fosfat pH 7,2. Penetapan λ maksimum dari larutan 360 ppm menghasilkan nilai 264,0 nm dengan absorbansi 0,468, sesuai Farmakope Indonesia VI dan penelitian (Nining *et al.*, 2024). Kurva kalibrasi dari konsentrasi 120–360 ppm menghasilkan persamaan regresi $y = 0,0013x - 0,0046$ dengan koefisien korelasi $r = 0,9986$.



Gambar 4. 3 Kurva Disolusi ibuprofen dan multikomponen kristal dalam dapar fosfat pH 7,2

PEMBUATAN DAN KARAKTERISTIK MULTIKOMPONEN KRISTAL IBUPROFEN DAN ASAM SITRAT DENGAN METODE SOLVENT EVAPORATION

Pada gambar 4.7 bisa dilihat terjadinya peningkatan laju profil disolusi pada multikomponen dapat disimpulkan pembentukan multikomponen kristal dari ibuprofen dengan asam sitrat dapat meningkatkan laju disolusi dari ibuprofen. Uji disolusi menunjukkan bahwa pada menit ke-5, ibuprofen terdisolusi sebesar 36,20%, dan pada menit ke-30 sebesar 42,21%. Pada menit ke-60, ibuprofen murni terdisolusi 50,44%, sedangkan multikomponen kristal mencapai 96,26%. Hasil ini lebih tinggi dibanding penelitian (Wahyuni *et al.*, 2016), di mana disolusi ibuprofen-mannitol pada menit ke-60 berkisar antara 74,97% hingga 81,10%.

Multikomponen kristal menunjukkan persen disolusi lebih tinggi dibanding ibuprofen murni karena memiliki tingkat kristalin lebih rendah, sesuai hasil XRD, yang meningkatkan kelarutan. Kurva disolusi menunjukkan laju disolusi ibuprofen meningkat setelah dibentuk menjadi multikomponen dengan asam sitrat. Evaluasi efisiensi disolusi (ED) berdasarkan AUC menunjukkan ED ibuprofen sebesar 25,53%, sedangkan multikomponen kristal mencapai 84,25%.

Berdasarkan hasil penelitian ini bioavailabilitas multikomponen kristal lebih tinggi dibandingkan ibuprofen murni yang bioavailabilitasnya yaitu kelarutan rendah, permeabilitas tinggi. Hal ini terjadi karena pada multikomponen kristal, koformer yang digunakan yaitu asam sitrat yang memiliki kelarutan larut dalam air yang dapat meningkatkan kelarutan laju disolusi pada multikomponen kristal, dan multikomponen kristal dapat berabsorpsi didalam membran sel. Karena zat aktif larut air yang dapat diabsorpsi didalam membran sel.

Jika laju disolusi meningkat maka penyerapan obat didalam tubuh akan meningkat, hal ini obat dapat lebih cepat masuk ke sirkulasi sistemik sehingga kadar puncak (C_{max}) dalam plasma meningkat dan waktu untuk mencapai kadar puncak (T_{max}) lebih singkat. Dan obat lebih banyak diserap kedalam sirkulasi darah. Serta metabolisme obat dalam tubuh lebih banyak terlarut dan diserap kedalam darah dengan waktu yang lebih singkat. Pada fase eliminasi jumlah obat akan banyak di eksresi didalam tubuh karena semakin banyak obat diserap maka semakin banyak obat dieksresi.

Pada uji statistik menggunakan *independent t test* dengan aplikasi SPSS 26 hasil uji disolusi ibuprofen dan multikomponen kristal pada medium dapar fosfat pH 7,2 dan didapatkan hasil nilai hubungan kedua sampel adalah ibuprofen $0,000 < 0,05$ dan multikomponen $0,000 < 0,005$ yang menyatakan bahwa H_0 ditolak, maka hasil yang didapatkan adalah terdapatnya perbedaan yang signifikan antara hasil disolusi antara ibuprofen dan multikomponen kristal pada medium dapar fosfat pH 7,2.

KESIMPULAN

Dari penelitian yang dilakukan, didapatkan Kesimpulan sebagai berikut:

1. Multikomen kristal ibuprofen dan asam sitrat dapat terbentuk dengan metode *solvent evaporation*, yang dibuktikan dengan hasil karakteristik ibuprofen dan multikomponen menggunakan FT-IR menunjukkan adanya ikatan hidrogen dan menggunakan XRD adanya pembentuk fase kristalin baru.
2. Multikomponen kristal dapat meningkatkan sifat fisikokimia dari ibuprofen murni karena pencampuran asam sitrat yang kelarutan larut dalam air.

Bibliografi

- Darusman, F., Amalia, F. A., & Priani, S. E. (2022). Pembuatan dan Karakterisasi Self Emulsifying Drug Delivery Systems (SEDDS) Ibuprofen Secara Oral. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 9(2), 65.
- Ibrahim. (2007). Pengembangan dan Validasi Metode Analisis. *Jurnal Sekolah Farmasi Institut Teknologi Bandung*, April, 1–15.
- Jessica, A., Agustina, A., & Zaini, E. (2022). Pembentukan dan Karakterisasi Multikomponen Kristal Aseklufenak – Asam Suksinat Dengan Metode Solvent Drop Grinding. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 9(sup), 138.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2014). *FARMAKOPE INDONESIA EDISI V*.
- Kombongkila, O., Taunaumang, H., & Tumimomor, F. R. (2024). Analisis Struktur Film Tipis Disperse Orange-3 Hasil FTIR. *Jurnal FisTa : Fisika Dan Terapannya*, 5(1), 45–50.
- Nining, N., Gusmayadi, I., & Romansyah, F. (2024). Pengaruh ball milling pada dispersi padat ibuprofen dengan pembawa HPMC terhadap ukuran partikel dan kecepatan disolusi kapsul. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 1–9. <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v7i1.250>
- Triyana, R., Nurhabibah, N., & Sopyan, I. (2020). Artikel Review : Kokristal Ibuprofen dengan Berbagai Koformer, Virtual Screening Tools. *Majalah Farmasetika*, 6(1), 23. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v6i1.27570>
- Tsutsumi, S., Iida, M., Tada, N., Kojima, T., Ikeda, Y., Moriwaki, T.,

PEMBUATAN DAN KARAKTERISTIK MULTIKOMPONEN KRISTAL IBUPROFEN DAN ASAM SITRAT DENGAN METODE SOLVENT EVAPORATION

- Higashi, K., Moribe, K., & Yamamoto, K. (2011). Characterization and evaluation of miconazole salts and cocrystals for improved physicochemical properties. *International Journal of Pharmaceutics*, 421(2), 230–236.
- Umar, S., Farnandi, R., Salsabila, H., & Zaini, E. (2022). Multicomponent Crystal of Trimethoprim and Citric Acid: Solid State Characterization and Dissolution Rate Studies. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 10, 141–145. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2022.7920>
- Wahyuni, R., Umar, S., & Putri, Z. (2016). Studi Sistem Dispersi Padat Ibuprofen-Manitol Dengan Metode Pelarutan. *Jurnal Farmasi Higea*, 8(1), 75–87.