

## Review: Metode Peningkatan Kecepatan Disolusi Dikombinasi Dengan Penambahan Surfaktan

*(Review: The Different Methods of Enhancing Dissolution Rate by the Present of Surfactant)*

**Reynelda Juliani Sagala**

*Prodi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Katolik Atma Jaya, Jakarta 14440, Indonesia*

---

**Article Info:**

Received: 15 March 2019

in revised form: 28 March 2019

Accepted: 31 March 2019

Available Online: 31 March 2019

---

**Keywords:**

Dissolution Rate

Solubility Rate

Surfactant

Therapeutic Effect

---

**Corresponding Author:**

Reynelda Juliani Sagala

Prodi Farmasi, FKIK,

Universitas Katolik Atma Jaya

Jakarta, 14440, Indonesia

Mobile : (+62) 82168116846

Email:

[reynelda.juliani@atmajaya.ac.id](mailto:reynelda.juliani@atmajaya.ac.id)

### ABSTRACT

Dissolution and solubility rates are very important parameters in designing a pharmaceutical dosage form, especially for oral drug administration. Oral drugs that have low dissolution rates often require high doses leading to improve the absorption and effectiveness in order to achieve therapeutic concentration. The increasing of drug dose is a less safe alternative solution, therefore researchers have developed physics, chemistry, and other modification in order to increase dissolution rate. These methods such as salt formation, prodrug formation, particle size reduction (micro-crystallization), co-grinding, crystal modification, micellar solubilization and complex formation, solid dispersion and self emulsifying. This review paper will focus on different methods that will be compared with the present of surfactant in these methods. The present of surfactants was able to overcome the limitation of each methods with a mechanism for reducing surface tension, micellar formation, reducing contact angle and increasing of wetting behaviour. Therefore, the present of surfactant in modification of drug dosage form could be considered to increase dissolution rate in order to achieve therapeutic effect.

---

Copyright © 2019 JFG-UNTAD

*This open access article is distributed under a Creative Commons Attribution (CC-BY-NC-SA) 4.0 International license.*

**How to cite (APA 6th Style):**

Sagala, R. J., (2019). Review: Metode Peningkatan Kecepatan Disolusi Dikombinasi Dengan Penambahan Surfaktan. *Jurnal Farmasi Galenika : Galenika Journal of Pharmacy*, 5 (1), 84-92. doi:10.22487/j24428744.2019.v5.i1.12360.

---

## ABSTRAK

Kecepatan disolusi dan kelarutan merupakan parameter yang perlu ditentukan dalam mendesain suatu sediaan farmasi khususnya obat peroral. Obat oral yang memiliki kecepatan disolusi yang rendah sering membutuhkan dosis yang tinggi untuk memperbaiki absorpsi dan efektivitas obat yang rendah agar mencapai konsentrasi terapeutik. Peningkatan dengan peningkatan dosis obat merupakan alternatif solusi yang kurang aman sehingga peneliti telah banyak melakukan modifikasi fisika, kimia, dan teknik lainnya untuk meningkatkan kecepatan disolusi. Metode peningkatan kecepatan disolusi seperti pembentukan garam, pembentukan prodrug, penurunan ukuran partikel (mikro-kristalisasi) Co-Grinding, modifikasi kristal, solubilisasi miselar dan pembentukan kompleks, dispersi padat, self emulsifying. Pada review tulisan ilmiah ini akan fokus terhadap modifikasi fisik dan kimia yang akan dibandingkan dengan modifikasi fisik dan kimia dikombinasi dengan penambahan surfaktan. Penambahan surfaktan mampu mengatasi kekurangan masing – masing modifikasi dengan mekanisme penurunan tegangan permukaan, pembentukan misel, pengurangan sudut kontak, dan peningkatan pembasahan. Oleh karena itu, penambahan surfaktan dalam memodifikasi sediaan obat dapat meningkatkan disolusi obat agar tercapai efek terapeutik yang diinginkan.

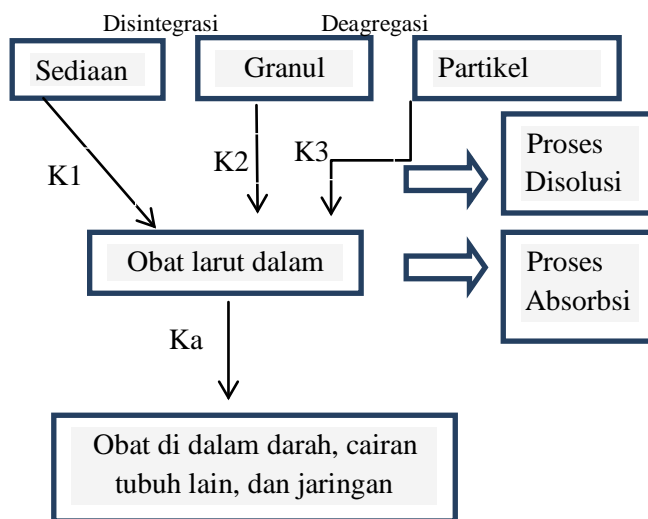
Kata Kunci : Kecepatan Disolusi; Kecepatan Kelarutan; Surfaktan; Efek Terapeutik

## PENDAHULUAN

Sediaan farmasi dengan pemberian oral untuk mencapai konsentrasi terapeutik dipengaruhi oleh kecepatan disolusi dan ketersediaan hayati. Pemberian obat secara oral adalah rute pemberian obat yang paling banyak digunakan karena kemudahan pemberiannya. Obat generik yang beredar di Indonesia banyak dalam bentuk sediaan oral dan mendorong perusahaan obat untuk memproduksi obat oral yang bioekivalen. Tetapi, terdapat hambatan utama yaitu obat yang termasuk *Biopharmaceutics Classification System* (BCS) kelas II (kelarutan rendah dan permeabilitas tinggi) memiliki bioavailabilitas oral yang rendah karena kelarutan obat yang rendah dalam cairan gastrointestinal menyebabkan menunjukkan bahwa absorpsi gastrointestinal yang rendah pula (Lindenberg, Kopp, & Dressman, 2004). Bioavailabilitas sediaan oral tergantung pada beberapa faktor termasuk kelarutan dalam air, permeabilitas obat, tingkat disolusi, dan metabolisme jalur pertama (Ima et al., 2017)

Kecepatan disolusi dan kelarutan merupakan parameter yang sangat penting dalam mendesain suatu sediaan farmasi khususnya obat peroral. Sesuai diagram alir pada gambar 1, suatu sediaan sebelum diabsorpsi di dalam darah, cairan tubuh lain, dan jaringan. Kelarutan obat merupakan proses awal yang terjadi dalam cairan pencernaan sebelum bahan obat diabsorpsi di tempat absorpsi obat ( $k_1, k_2, k_3$ ), kemudian (Cartensen, 1977). Sediaan yang tingkat kelarutannya tinggi maka kecepatan disolusi zat aktif

dari bentuk sediaan akan lebih cepat, sebaliknya sediaan yang kecepatan disolusinya rendah maka kecepatan disolusi zat aktif dari bentuk sediaan akan lebih lambat, sehingga laju absorpsi obat lebih lambat dan menghasilkan bioavailabilitas yang rendah (Abdou, 1989). Obat oral yang memiliki kecepatan disolusi yang rendah sering membutuhkan dosis yang tinggi untuk memperbaiki absorpsi dan efektivitas obat yang rendah agar mencapai konsentrasi terapeutik (Kusumo & Mita, n.d.). Peningkatan dengan peningkatan dosis obat merupakan alternatif solusi yang kurang aman sehingga peneliti telah banyak melakukan modifikasi fisika, kimia, dan teknik lainnya untuk meningkatkan kecepatan disolusi.



Gambar 1. Skema disintegrasi dan disolusi (Wagner, 1971)

Modifikasi fisik berupa pengecilan ukuran partikel (mikronisasi & nanosuspensi), Ko-kristal, dispersi padat (campuran eutektik dan pelarutan), teknik kriogenik. Modifikasi Kimia (Pembentukan garam, penggunaan buffer, perubahan pH, penggunaan adjuvant/surfaktan, penggunaan kosolven, *hydrotrophy*, dan *Supercritical Fluid Process*, pembentukan *self-emulsifying*(Singh et al., 2008).

Pada review tulisan ilmiah ini akan fokus terhadap modifikasi fisik dan kimia yang akan dibandingkan dengan modifikasi fisik dan kimia dikombinasi dengan penambahan surfaktan. Penambahan surfaktan pada formulasi tablet menjadi salah satu modifikasi zat aktif obat untuk meningkatkan kelarutannya yang rendah dalam air. Mekanisme surfaktan dalam meningkatkan kelarutan dengan mengurangi tegangan antar muka, menurunkan sudut kontak, dan meningkatkan pembasahan dengan terjadinya pemindahan fase udara pada permukaan dan menggantikannya dengan suatu fase cair (Martin, Swarbrick, & A, 1993). Mekanisme surfaktan dalam menurunkan tegangan antarmuka antara obat dan medium memfasilitasi untuk terbentuknya misel yang membawa molekul obat yang telah larut dalam medium. (Martin et al., 1993)

Metode dispersi padat merupakan modifikasi bahan obat dengan pendispersian bahan obat yang sukar larut dalam air ke dalam suatu pembawa yang mudah larut sehingga akan mengurangi ukuran partikel, atau diusahakan terbentuknya polimorf yang lebih mudah larut (Sharma & Jain, 2010). *Self-emulsifying* adalah campuran minyak dan surfaktan, yang dapat beremulsi secara spontan untuk menghasilkan partikel emulsi minyak dalam air saat kontak dengan fase air dibawah pengaruh pengadukan (Patil, Praveen, Rani, & Paradakar, 2005)

Misel akan terbentuk pada penggunaan konsentrasi surfaktan yang lebih tinggi yang akan berkumpul membentuk agregat pada *Critical Micelle Concentration* (CMC) (Gambar 2). Tempat absorpsi obat, surfaktan dan membran mengandung komponen penyusun yang sama sehingga diasumsikan surfaktan mampu berinteraksi kompleks dengan obat tertentu. (Attwood & Florence, 1985); (Sudjaswadi, 1991). Kenaikan konsentrasi surfaktan, tegangan permukaan menurun namun ketika telah mencapai CMC maka tegangan permukaan akan selalu tetap meskipun konsentrasi surfaktan ditambah (Martin et al., 1993).

Sedangkan pada kadar yang lebih tinggi surfaktan akan berkumpul membentuk agregat yang disebut misel (Shargel, Wu Pong, & Yu, 1999) sehingga surfaktan mampu untuk meningkatkan kelarutan zat aktif obat yang rendah.

## METODE PENELITIAN

Pada ulasan ilmiah ini, penulis mencari sumber informasi dan data primer dari internet dengan menggunakan mesin pencari secara *online* sejumlah jurnal internasional dan nasional. Penelusuran dilakukan secara manual pada daftar pustaka yang relevan sehingga didapatkan sumber pencarian lain seperti menggunakan *e-book* atau *e-journal*. Pencarian menggunakan kata kunci: disolusi; kelarutan; dissolution; solubility; bioavailabilitas; surfaktan; dispersi padat; *self-emulsifying*. Hal-hal yang dipertimbangkan dalam kriteria inklusi dalam pengambilan jurnal sebagai bahan review yang digunakan adalah membandingkan ada atau tidaknya penggunaan surfaktan yang dikombinasi dengan metode modifikasi fisika dan kimia dari sediaan obat dalam perannya meningkatkan kelarutan dan disolusi obat. Kriteria eksklusi yang digunakan adalah metode peningkatan kecepatan disolusi yang tidak menggunakan surfaktan

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Kecepatan disolusi merupakan parameter yang menentukan kecepatan absorpsi obat di tempat absorpsi obat yang diinginkan. Beberapa metode yang dapat digunakan untuk meningkatkan kecepatan disolusi adalah pembentukan garam, pembentukan prodrug, penurunan ukuran partikel (mikro-kristalisasi) Co-Grinding, modifikasi kristal, solubilisasi miselar dan pembentukan kompleks, modifikasi kristal, solubilisasi miselar dan pembentukan kompleks, dispersi padat. Akan tetapi, terdapat kelemahan dari beberapa metode yang membutuhkan eksipien lain yaitu surfaktan dalam desain sediaan obat tersebut. Hasil penelitian melaporkan bahwa beberapa metode peningkatan kecepatan disolusi yang apabila dikombinasi dengan surfaktan mampu menghasilkan jumlah obat yang terdisolusi lebih besar dibandingkan tanpa surfaktan dan menjadikan sediaan lebih stabil, terlihat pada tabel 1.

Tabel 1. Metode Peningkatan Kecepatan Disolusi dan Keberadaan Surfaktan dalam Modifikasi Metode tersebut

| <b>Metode Peningkatan Kecepatan Disolusi</b>                      | <b>Parameter Obat</b>  | <b>Jumlah Obat yang Terdisolusi</b>   | <b>Referensi</b>                               |
|---|--|---|--|
| <b>Pembentukan garam</b>  | 1. Ibuprofen<br>2. Natrium Ibuprofen   | Setelah menit ke-10:<br>1. 32%<br>2. 72%  | ( <i>Hadisoewignyo, 2009</i> )                 |
| <b>Pembentukan prodrug</b>  | 1. Karbamazepin<br>2. Prodrug-Karbamazepin-Gli<br>3. Prodrug-Karbamazepin-Ala<br>4. Prodrug-Karbamazepin-Lis<br>5. Campuran fisik-Karbamazepin-Gli<br>6. Campuran fisik-Karbamazepin-Ala<br>7. Campuran fisik-Karbamazepin-Lis                               | Setelah menit ke-30:<br>1. 31.40%<br>2. 62.98%<br>3. 101.83%<br>4. 85.04%<br>5. 55.71%<br>6. 51.94%<br>7. 68.82%  | ( <i>Isadiartuti, 2015</i> )                   |
| <b>Penurunan ukuran partikel (mikro-kristalisasi) Co-Grinding</b> | 1. Ketoprofen<br>2. Campuran Fisik Ketoprofen + HPMC (1:1)<br>3. Ketoprofen + HPMC (1:1)<br>4. Ketoprofen + HPMC (1:2)<br>5. Ketoprofen + HPMC (2:1)   | Setelah menit ke-60:<br>1. 44.376%<br>2. 52.788%<br>3. 68.114%<br>4. 61.076%<br>5. 88.612%  | ( <i>Hilaliyati, Ben, &amp; Zaini, 2017</i> )  |
| <b>Modifikasi kristal</b>   | 1. Pirimetamin (PIR)<br>2. Ko-Kristal PIR-FUM  | Kelarutan Pirimetamin (mg/ml):<br>1. Air: 0.045<br>Dapar pH 1.2: 0.978<br>Dapar pH 4.5: 2.187<br>Dapar pH 6.8: 0.063<br>Kelarutan Ko-kristal PIR-FUM (mg/ml):<br>2. Air: 0.945<br>Dapar pH 1.2: 1.014 (mg/ml)<br>Air Dapar pH 4.5: 0.636<br>Air Dapar pH 6.8: 0.904 | ( <i>Peratiwi et al., 2018</i> )               |
| <b>Solubilisasi miselar dan pembentukan kompleks</b>              | 1. Fenilbutazon<br>Kompleks inklusi Fenilbutazon dengan $\beta$ -siklodekstrin rasio molar 1:1<br>Kompleks inklusi Fenilbutazon dengan $\beta$ -siklodekstrin rasio molar 2:1<br>Kompleks inklusi Fenilbutazon dengan $\beta$ -siklodekstrin rasio molar 1:2 | Setelah 60 menit:<br>1. 92.115%<br>2. 102.228%<br>3. 102.195%<br>4. 103.747%  | ( <i>Agustin, Lestari, &amp; Halim, 2015</i> ) |

|  |  |  |  |                |
|--|--|--|--|----------------|
| <b>Dispersi padat</b>                        | 1. Ibuprofen-PVP K90 (1:0.125)   | Setelah 45 menit:                        | <i>(Retnowati &amp; Setyawan, 2010)</i>            |                |
|  | 2. Ibuprofen-PVP K90 (1:0.25)  |  |  | 1. 54.89%      |
|  | 3. Ibuprofen-PVP (1:0.5)   |  |  | 2. 44.03%      |
|  |  |  | 3. 51.76%  |                |
| <b>Dispersi Padat + Surfaktan</b>            | 1. Dispersi Padat Ketoprofen-PEG 4000 dalam 5 menit                        | 1. 56.9%                                 | <i>(Alatas, 2006)</i>                              |                |
|  | 2. Campuran Fisik Ketoprofen-PEG 4000                                      |  |  | 2. 29.1%       |
|  | 3. Dispersi Padat Ketoprofen-PEG 4000-Natrium lauril sulfat selama 5 menit |  |  | 3. 72.1%       |
|  | 4. Campuran Fisik Ketoprofen-PEG 4000-Natrium lauril sulfat                |  |  | 4. 56.3%       |
| <b>Penambahan surfaktan</b>                  | 1. Piroxicam-0% PS 80  | Setelah 15 menit                         | <i>(Suhesti, 2009)</i>                             |                |
|  | 2. Piroxicam-1% PS 80  |  |  | 1. 59.51%      |
|  | 3. Piroxicam-3% PS 80  |  |  | 2. 64.31%      |
|  | 4. Piroxicam-5% PS 80  |  |  | 3. 78.43%      |
|  |  |  | 4. 84.12%  |                |
|  | 1. Piroxicam-Tween 1.0%  | Tetapan Permeabilitas Semu (Papp)        | <i>(Karim, Zulkarnain, &amp; Kusumawida, 2008)</i> |                |
|  | 2. Piroxicam-Tween 1.5%  |  |  | 1. 0.2591      |
|  | 3. Piroxicam-Tween 2.0%  |  |  | 2. 0.3939      |
|  | 4. Piroxicam-PEG 400 1.0%  |  |  | 3. 0.3514      |
|  | 5. Piroxicam-PEG 400 1.5%  |  |  | 4. 0.3866      |
|  | 6. Piroxicam-PEG 400 2.0%  |  |  | 5. 0.2280      |
|  |  | 6. 1.0546                                |  |                |
|  | 1. Ketoprofen-SLS 0%   | Setelah 30 menit                         | <i>(Pratama, Siswanto, &amp; Suparman, 2012)</i>   |                |
|  | 2. Ketoprofen-SLS 0.5%   |  |  | 1. 14.641%     |
|  | 3. Ketoprofen-SLS 1%   |  |  | 2. 29.668%     |
|  | 4. Ketoprofen-SLS 1.5%   |  |  | 3. 32.063%     |
|  |  | 4. 35.814%                               |  |                |
| <b>Mikrokristal dan penambahan surfaktan</b> | 1. Kristal Nifedipin-NLS 1%  | Setelah 120 menit :<br>(Surfaktakn NLS): | <i>(Wikarsa &amp; Samaria, 2012)</i>               |                |
|  | 2. Kristal Nifedipin-NLS 3%  |  |  | 1. 36.74%      |
|  | 3. Kristal Nifedipin-NLS 5%  |  |  | 2. 31.29%      |
|  | 4. Kristal Nifedipin-PLX 1%  |  |  | 3. 39.45%      |
|  | 5. Kristal Nifedipin-PLX 3%  |  |  | Surfaktan PLX: |
|  | 6. Kristal Nifedipin-PLX 5%  |  |  | 4. 37.34%      |
|  | 5. 42.67%  |  |  |                |
|  | 6. 36.60%  |  |  |                |
| <b>Self Emulsifying + surfaktan</b>          | 1. Gliklazid-SLS 1:0.25  | Setelah 15 menit :                       | <i>(Anonim, 2013)</i>                              |                |
|  | 2. Gliklazid-SLS 1:0.5   |  |  | 1. 56.9%       |
|  | 3. Gliklazid-SLS 1:2   |  |  | 2. 71.18%      |
|  | 4. Gliklazid-SLS 1:4   |  |  | 3. 80.59%      |
|  |  | 4. 107.57%                               |  |                |

## Surfaktan

Struktur surfaktan yang menyebabkan adanya afinitas tertentu baik terhadap zat polar maupun nonpolar, dominan hidrofilik, dominan lipofilik, atau berada tepat diantara keduanya. Hal ini menyebabkan zat ini diadsorpsi pada antarmuka cair/gas, cair/cair, dan cair/padat yang akan mengurangi tegangan permukaan atau tegangan antarmuka (Martin et al., 1993). Jenis surfaktan dibagi berdasarkan muatannya yaitu surfaktan anionik, surfaktan kationik, surfaktan nonionik. Surfaktan nonionik yaitu surfaktan dengan alkil yang tidak bermuatan. Jenis surfaktan ini yang banyak digunakan dalam bidang farmasi contohnya polisorbat 80 dengan mekanisme penurunan tegangan antarmuka antara obat dan medium sekaligus membentuk misel yang membawa molekul obat agar larut dalam medium (Gambar 2). Oleh karena itu, jenis surfaktan ini banyak digunakan karena dapat dapat mempercepat waktu hancur dan disolusi tablet (Martin et al., 1993).



Gambar 2. Pembentukan misel saat kadar surfaktan diatas konsentrasi CMC

## Sediaan Obat + Surfaktan

Surfaktan memiliki kemampuan untuk menurunkan tegangan permukaan, sebagai bahan pembasah, bahan pengemulsi atau *emulsifying agent* dan bahan pelarut atau *solubilizing agent* (Ansel, 1989). Obat dengan kelarutan rendah dapat diatasi dengan penambahan eksipien yang dapat meningkatkan kecepatan disolusi tablet yaitu surfaktan, seperti pada penelitian penggunaan polisorbat 80 yang merupakan surfaktan non ionik dapat meningkatkan laju disolusi paracetamol dan penambahannya sebanyak 3% menghasilkan tablet dengan laju disolusi yang paling baik (Najib, 2010). Peningkatan laju disolusi tablet piroxicam juga dilaporkan dengan penambahan polisorbat 80 sebanyak 5% menghasilkan nilai laju disolusi yang tertinggi. Penelitian yang sama dengan penggunaan SLS yang dapat meningkatkan kecepatan disolusi ketoprofen dan penambahan

sebanyak 1.5% menghasilkan tablet dengan kecepatan disolusi yang paling baik setelah 30 menit. Penambahan eksipien surfaktan atau polimer (Tween atau PEG 400 ) memiliki kemampuan yang serupa dalam meningkatkan laju disolusi Piroxicam.

## Sediaan Obat +Mikrokristal (Penurunan Ukuran Partikel)+Polimer+Surfaktan

Modifikasi ukuran partikel merupakan cara yang paling banyak digunakan dalam meningkatkan kecepatan disolusi, hal ini sesuai dengan persamaan Noyes dan Whitney (1897) yang menyatakan bahwa kecepatan disolusi merupakan suatu ukuran yang menentukan banyaknya suatu zat terlarut dalam pelarut tertentu setiap satuan waktu. Ukuran yang dimaksud merupakan pengurangan ukuran partikel yang biasanya dilakukan dengan mikronisasi. Modifikasi dengan pengecilan ukuran partikel cukup sering dilakukan di industri karena biaya produksi yang lebih rendah, cepat dan mudah dilakukan untuk scale-up. Tetapi, metode ini memiliki kekurangan yang dapat menimbulkan efek elektrostatis dan distribusi ukuran partikel yang lebar (Chaumeil, 1998). Pemberian energi yang besar dalam proses pengecilan menimbulkan kerusakan kristal yang menyebabkan ketidakstabilan termodinamika kristal (Parrot, 1990). Perubahan sebagian bentuk amorf menjadi bentuk kristal pada permukaan merupakan sifat dari bentuk metode pengecilan ukuran partikel. Perubahan lain seperti aliran, aglomerasi, distribusi partikel yang lebar juga dapat mempengaruhi formulasi. Oleh karena itu, hal ini dapat diatasi dengan penambahan surfaktan yang berperan dalam pembentukan mikrokristal melalui pengendapan antisolvent. Penelitian terhadap laju disolusi kristal Nifedipin yang ditambah dengan surfaktan NLS dan PLX. Surfaktan ini sebagai stabilisator yang mencegah terbentuknya aglomerat melalui pembentukan lapisan permukaan mikrokristal nifedipin yang terbentuk dan meningkatkan pembasahan kristal (Rasenack & Müller, 2004).

## Sediaan Obat + Dispersi Padat + Surfaktan

Istilah sistem dispersi padat didefinisikan sebagai dispersi lebih dari satu senyawa obat dalam matriks inert yang dibentuk dalam keadaan padat dengan metode pelarutan, pelelehan atau gabungan keduanya (PVP disolusi surfaktan). Teknik dispersi padat meningkatkan solubilisasi, pembasahan, mengecilkan ukuran partikel, dan menghambat terjadinya kristalisasi bahan obat. Penggunaan polimer dalam

teknik dispersi padat kurang praktis untuk bahan obat yang memiliki dosis relatif besar ( $\geq 100$  mg) karena peningkatan laju disolusi sangat dipengaruhi oleh jumlah polimer, sehingga akan membutuhkan polimer dalam jumlah yang besar. Oleh karena itu masalah ini dapat diatasi dengan pembentukan sistem terner dengan penambahan surfaktan yang dapat mengurangi penggunaan polimer dan meningkatkan laju disolusi. (Hartono, n.d.)

Penelitian oleh Fikri (2006), kelarutan ketoprofen ditingkatkan dengan penambahan PEG 4000 dan dengan atau tanpa penambahan surfaktan. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa sistem dispersi padat ketoprofen-PEG 4000-SLS memiliki laju disolusi yang lebih baik daripada sistem dispersi padat ketoprofen-PEG 4000. Penelitian dengan penambahan SLS sebagai surfaktan dalam formulasi tablet ketoprofen dengan variasi konsentrasi (SLS) dapat meningkatkan kelarutan ketoprofen.

### Sediaan Obat *Self-emulsifying*+ Surfaktan

Pengadukan minyak dan surfaktan yang membentuk emulsi spontan yang menghasilkan partikel emulsi minyak dalam air saat kontak dengan fase air (Patil et al., 2005). Dalam bidang formulasi teknologi sediaan padat seperti pembuatan tablet, granul, dan pellet *self-emulsifying* metode ini menjadi pilihan yang perlu dipertimbangkan dalam perubahan bentuk cair *self-emulsifying* menjadi bentuk padat/serbuk (solid *self-emulsifying*). Pembuatan sediaan mikropartikel *self-emulsifying* dengan menggunakan surfaktan dapat menurunkan ukuran partikel derajat kristalinitas serta meningkatkan kelarutan dan kecepatan disolusi obat.

### KESIMPULAN

Laju absorpsi obat oral sangat tergantung kecepatan disolusi zat aktif dari bentuk sediaanya. Apabila laju disolusi obat yang rendah maka diperlukan dosis yang lebih besar untuk mencapai dosis terapeutik, oleh karena itu modifikasi menjadi pilihan efektif dalam meningkatkan disolusi yaitu dengan metode fisika, kimia, dan teknik lain. Tetapi, beberapa metode memiliki kekurangan seperti mikrokristal (penurunan ukuran partikel) dapat menimbulkan efek elektrostatis, aglomerasi dan distribusi obat yang tidak homogen. Metode lain seperti dispersi padat yang kurang praktis untuk bahan obat yang memiliki dosis relatif besar ( $\geq 100$  mg). Metode *self-emulsifying* kurang efektif dalam menghasilkan bentuk serbuk.

Penambahan surfaktan mampu mengatasi kekurangan masing-masing modifikasi dengan mekanisme penurunan tegangan permukaan, pembentukan misel, pengurangan sudut kontak, dan peningkatan pembasahan. Oleh karena itu, penambahan surfaktan dalam memodifikasi sediaan obat dapat meningkatkan disolusi obat agar tercapai efek terapeutik yang diinginkan.

### DAFTAR PUSTAKA

- Abdou, H. (1989). *Dissolution, Bioavailability and Bioequivalence*. Easton: Mack Publishing Comp.
- Agustin, R., Lestari, F. I., & Halim, A. (2015). ABSTRAK Fenilbutazon merupakan obat Anti Inflamasi Non Steroid (NSAID) dan diklasifikasikan dalam kelas II dari. *Kartika-Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(1), 14–19.
- Alatas, F. (2006). Pengaruh konsentrasi PEG 4000 terhadap laju disolusi ketoprofen dalam sistem dispersi padat ketoprofen-PEG 4000, *17*(2), 57–62.
- Anonim. (2013). Pengembangan Sistem Pengantaran Obat Solid Self-Emulsifying Mikropartikel Gliklazid untuk Meningkatkan Disolusi. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 8(1), 48–57.
- Ansel, H. (1989). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta: UI Press.
- Attwood, D., & Florence, A. (1985). *Surfactant System* (I). London, New York: Chapman and Hall.
- Cartensen, J. (1977). *Pharmaceutics of Solids Dosage and Solid dosage Form*. A Wiley Interscience Publication John, (New York: John Wiley and Sons), 133–135, 154–159, 216–218.
- Chaumeil, J. (1998). Micronization: A Method of Improving The Bioavailability of Poorly Soluble Drugs. *Meth. Find. Exp. Clin. Pharmacol*, 20, 211–215.
- Hadisoewignyo, L. (2009). Pembuatan garam ibuprofen dan aplikasinya dalam sediaan tablet dosage form, *20*(3), 141–150.
- Hartono, E. P. (n.d.). *Skripsi Pengaruh Poloxamer*

188 terhadap Disolusi Alopurinol dalam Dispersi Padat Alopurinol-PVP K-30-Poloxamer 188. Universitas Airlangga.

- Hilaliyati, N., Ben, E. S., & Zaini, E. (2017). Peningkatan Laju Disolusi Ketoprofen dengan Teknik Co-grinding Menggunakan Polimer Hidroksipropil Metilselulosa E6. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 3(May), 193–201.
- Ima, A., Patihul, D., Studi, P., Apoteker, P., Farmasi, F., & Padjadjaran, U. (2017). Artikel Tinjauan: Teknik Meningkatkan Kelarutan Obat. *Farmaka*, 15, 49–57.
- Isadiartuti, D. (2015). *Disertasi Pembentukan Prodrug Karbamazepin-Asam Amino sebagai Upaya Memperbaiki Sifat Fisikokimia dan Bioavailabilitas Karbamazepin*. Universitas Airlangga.
- Karim, A., Zulkarnain, A. K., & Kusumawida, A. (2008). Pengaruh penambahan tween 80 dan poli- etilen glikol 400 terhadap absorpsi piroksikam melalui lumen usus in situ The influence of tween 80 and polyethylen glycol 400 on piroxicam absorption from rat intestinal lumen in situ, 19(1), 25–31.
- Kusumo, N. N., & Mita, S. R. (n.d.). Review: Pengaruh Natural Binder pada Hasil Granulasi Parasetamol. *Farmaka, Suplemen V*, 228–235.
- Lindenberg, M., Kopp, S., & Dressman, J. B. (2004). Classification of orally administered drugs on the World Health Organization Model list of Essential Medicines according to the biopharmaceutics classification system, 58, 265–278.
- Martin, A., Swarbrick, J., & A, C. (1993). *Farmasi Fisik 2* (Edisi III). Jakarta: UI Press.
- Najib, A. (2010). *Studi Komparasi Terhadap Laju Disolusi Tablet Parasetamol dengan Penambahan Polisorbat 80*. Universitas Muslim Indonesia, Makassar.
- Parrot, E. (1990). Comminution. In: Swarbrick, J., Boylan, J.C. (Eds). In *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology* (Vol 3, p. pp.101-121). Marcel Decker, New York.
- Patil, P., Praveen, S., Rani, R., & Paradakar, A. (2005). Bioavailability Assessment of Ketoprofen Incorporated in Gelled Self-Emulsifying Formulation. *A. Technical Note. AAPS, 1*, E9–E13.
- Peratiwi, R. P., Alatas, F., Wahyuni, F., Sugandi, R., Ratih, H., & Hermanto, F. (2018). Pengaruh Pembentukan Ko-Kristal Pirimetamin-Asam Fumarat terhadap Kelarutan dan Laju Disolusinya. *Kartika-Jurnal Ilmiah Farmasi*, 4(1)(June 2016), 31–36.
- Pratama, A. W., Siswanto, A., & Suparman. (2012). Pengaruh Penambahan Sodium Lauril Sulfat (SLS) sebagai Surfaktan terhadap Sifat Fisik dan Uji Disolusi Tablet Ketoprofen. *Pharmacy*, 09(03), 11–22.
- Rasenack, N., & Müller, B. W. (2004). Micron-Size Drug Particles: Common and Novel Micronization Techniques. *Pharmaceutical Development and Technology*, 9(1), 1–13.
- Retnowati, D., & Setyawan, D. (2010). Peningkatan Disolusi Ibuprofen dengan Sistem Dispersi Padat Ibuprofen-PVP, (April).
- Shargel, L., Wu Pong, S., & Yu, A. B. . (1999). *Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics* (5th ed.). Singapore: Mc.Graw and Hill.
- Sharma, A., & Jain, C. (2010). Preparation and characterization of solid dispersions of carvedilol with PVP K30. *Research in Pharmaceutical Sciences*, 5(1), 49–56.
- Singh, A., Chaurasiya, A., Singh, M., Upadhyay, S., Mukherjee, R., & Khar, K. (2008). Exemestane Loaded Self-Microemulsifying Drug Delivery System (SMEDDS). *Development and Optimization. AAPS*, 2, 628–634.
- Sudjaswadi, R. (1991). Tween 80 dan Stabilitas Asetosal. *Majalah Farmasi Indonesia*, 2, 28–34.
- Suhesti, T. S. (2009). Optimasi formula sediaan tablet piroksikam menggunakan bahan flowlac , avicel dan compritrol secara Simplex Lattice Design Optimization of piroxicam tablet formula using flowlac , 20(3), 156–162.
- Wagner, J. . (1971). *Biopharmaceutics and Relevant*



*Pharmacokinetics* (Edisi I). Hamilton: Drug Intellegen Publication.

Wikarsa, S., & Samaria, F. (2012). Peningkatan Disolusi Nifedipin dari Mikrokrystalnya yang Dibuat Melalui Pengendapan Antisolvent dengan Keberadaan Poloxamer 188 atau Natrium Lauril Sulfat, *XXXVII*(3), 110–115.