

REVIEW JURNAL: BEBERAPA SEDIAAN TABLET YANG TELAH DIMODIFIKASI DENGAN METODE YANG DAPAT MENINGKATKAN KELARUTAN

**Aulia Permata Sari¹, Azka Nurkhairiyah Rahmah¹, Neng Dera Siti Nurholisa¹, Febby Andriani¹
Muhamad Reza Pahlevi^{2*}, Meylani Sutoro²**

¹Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Bandung

²Kelompok Keilmuan Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana

ABSTRACT

Nowadays there are many pharmaceutical preparations, one of which is tablet preparation. Tablets are solid preparations containing medicinal ingredients with or without fillers. Modified preparation means that the pharmaceutical formulation has been changed from the standard or original formulation. Modification can be done for several purposes, such as increasing solubility, increasing bioavailability, regulating drug release, increasing stability, or improving other formulation properties. The purpose of this paper is to provide a perspective on the methods used to improve drug solubility, dissolution rate, and stability of active substances. The writing of this review article uses the research journal literature study method. The primary sources used have been published online through Google scholar by entering the keywords modified active substance, solid dispersion, tablet making methods that increase solubility, tablet dissolution. In this review, it was found that there are techniques that can be done such as co-amorphous, co-crystalline, nanoemulsifying, micronization, precipitation, melting, addition of crushing agents and factorial methods of adding binders to be the choice of scientists in developing pharmaceutical preparations with active ingredients that have poor BCS values.

Keywords: Formulation, Modification, Solubility, Tablet.

ABSTRAK

Sekarang ini banyak sekali sediaan farmasi salah satunya sediaan tablet. Tablet adalah sediaan padat yang mengandung obat. Sediaan yang dimodifikasi berarti formulasi farmasi telah diubah dari formulasi standar atau aslinya. Modifikasi dapat dilakukan untuk beberapa tujuan, seperti meningkatkan kelarutan, meningkatkan bioavailabilitas, mengatur pelepasan obat, meningkatkan stabilitas, atau memperbaiki sifat formulasi lainnya. Tujuan penulisan ini memberikan perspektif tentang metode yang digunakan untuk meningkatkan kelarutan obat, laju disolusi, dan stabilitas zat aktif. Penulisan artikel review ini menggunakan metode studi literatur jurnal penelitian. Sumber primer yang digunakan telah dipublikasi secara online melalui Google scholar dengan memasukkan kata kunci zat aktif modifikasi, solid dispersion, metode pembuatan tablet yang meningkatkan kelarutan, dissolution tablet. Dalam review ini ditemukan terdapat teknik yang dapat dilakukan seperti ko-amorf, ko-kristal, nanoemulsifying, mikronisasi, presitipasi, peleburan, penambahan bahan penghancur dan metode factorial penambahan pengikat untuk menjadi pilihan para ilmuwan dalam mengembangkan sediaan farmasi dengan bahan aktif yang mempunyai nilai BCS yang buruk.

Kata Kunci: Formulasi, Kelarutan, Modifikasi, Tablet

Corresponding author: Muhamad Reza Pahlevi, Kelompok Keilmuan Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, **E-mail:** muhamad.rezapahlevi@bku.ac.id

PENDAHULUAN

Sekarang ini banyak sekali sediaan farmasi salah satunya sediaan tablet. Tablet adalah sediaan padat yang mengandung obat. Tablet dibagi menjadi tablet cetak dan tablet kempa berdasarkan cara pembuatannya. Metode pengempaan adalah metode yang paling umum untuk membuat tablet. Tablet yang berbentuk kapsul sering disebut kaplet, sementara bolus ialah tablet besar yang digunakan untuk obat hewan, terutama untuk hewan besar [1]

Sediaan yang dimodifikasi berarti formulasi farmasi telah diubah dari formulasi standar atau aslinya. Modifikasi dapat dilakukan untuk beberapa tujuan, seperti meningkatkan kelarutan, meningkatkan bioavailabilitas, mengatur pelepasan obat, meningkatkan stabilitas, atau memperbaiki sifat formulasi lainnya. Beberapa contoh sediaan padat yang dimodifikasi termasuk: Matriks Kontrol Pelepasan: Sediaan padat yang dimodifikasi dengan matriks kontrol pelepasan dapat memiliki bahan aktif yang terperangkap dalam matriks polimer atau matriks hidrofilik untuk mengendalikan pelepasan obat secara lambat dan terkendali. Sediaan padat yang telah dimodifikasi dengan lapisan pelindung atau lapisan kontrol pelepasan bisa digunakan untuk memberikan pelepasan obat secara terencana dan melindungi bahan aktif dari degradasi di lingkungan asam lambung. Sediaan padat yang dimodifikasi dengan partikel yang dihaluskan atau terdispersi dengan baik dapat meningkatkan kelarutan dan penyerapan bahan aktif di saluran pencernaan. Granulasi basah dapat meningkatkan kekuatan tablet dan mengontrol pelepasan obat. Sediaan Padat Dispersi Padat: Sediaan padat yang telah dimodifikasi dengan teknik dispersi padat, seperti penggilingan jet atau teknik lainnya, dapat menghasilkan partikel yang lebih halus dan meningkatkan kelarutan bahan aktif. Sistem

Penghantaran Terarah untuk Sediaan Padat: Sediaan padat yang telah dimodifikasi dengan sistem penghantaran terarah seperti nanopartikel atau liposom dapat meningkatkan pengiriman obat ke lokasi tertentu dalam tubuh. Sediaan Padat dengan Pemecah Inti (*Osmotic Pump*) [2]

Sediaan padat yang dimodifikasi dengan pemecah inti (*osmotic pump*) dapat memberikan pelepasan obat yang berkelanjutan dan terkendali selama periode waktu yang panjang. Sediaan padat dengan cetak 3D: Sediaan padat yang telah dimodifikasi, dengan mencampur bahan aktif farmasi dan bahan tambahan menggunakan metode deposisi tetesan lelehan (pelelehan, pencampuran, dan disperse homogeny). Pengubahan bentuk padat obat bisa memengaruhi cara kerjanya dalam memberikan dosis kepada pasien. Itu penting untuk mempertimbangkan tujuan formulasi yang diinginkan dan karakteristik produk akhir yang diinginkan saat melakukan modifikasi. Sistem Klasifikasi Biofarmasi (BCS) telah menjadi alat prognostik untuk menilai potensi efek formulasi pada bioavailabilitas oral obat manusia. Dalam kerangka farmasi manusia, obat-obatan dapat diklasifikasikan ke dalam salah satu dari empat kategori BCS berikut:

Kelas I: Memiliki kelarutan tinggi dan permeabilitas yang tinggi: umumnya senyawa yang diserap sangat baik

Kelas II: Memiliki kelarutan rendah dan permeabilitas yang tinggi: menunjukkan penyerapan yang dibatasi oleh laju pelarutan

Kelas III: Memiliki kelarutan tinggi dan permeabilitas yang rendah: menunjukkan penyerapan yang dibatasi oleh permeabilitas

Kelas IV: Memiliki kelarutan rendah dan permeabilitas yang rendah: bioavailabilitas oral sangat buruk

Tantangan para ilmuwan farmasi saat ini harus mampu mengembangkan berbagai metode yang membantu meningkatkan kelarutan obat kristal yang sulit larut dalam air untuk mencapai bioavailabilitas yang cukup tinggi setelah pemberian oral [3,4]. Oleh karena itu tujuan review artikel ini memberikan perspektif tentang metode yang digunakan untuk meningkatkan kelarutan, laju disolusi, dan stabilitas zat aktif.

BAHAN DAN METODE

Strategi Pencarian

Pencarian artikel yang diterbitkan secara online dilakukan melalui situs-situs PubMed, Sci-Hub Journal, ScienceDirect, dan Google Cendekia.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi adalah artikel penelitian zat aktif modifikasi dengan metode yang meningkatkan kelarutan sedangkan sebagai kriteria eksklusi adalah artikel berbentuk review dan artikel yang tidak berkaitan dengan zat aktif modifikasi yang meningkatkan kelarutan.

Prosedur Pencarian

Dalam penulisan artikel review ini, metode yang digunakan adalah metode studi literatur jurnal penelitian. Sumber primer yang digunakan telah dipublikasi secara online melalui Google scholar dengan memasukkan kata kunci zat aktif modifikasi, solid dispersion, metode pembuatan tablet yang meningkatkan kelarutan, dissolution tablet. Kriteria inklusi yang digunakan hanya jurnal ber ISSN dan jurnal yang terbit 5 tahun terakhir

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Metode Peleburan

Satu atau lebih bahan aktif yang terdispersi dalam bentuk padat pada bahan inert membentuk dispersi ini. Dispersi padat dapat dilakukan dengan metode peleburan, pelarutan, dan pelarutan-peleburan [5,6]. Metode peleburan dapat dilakukan dengan cara melebur bahan aktif dan eksipien, kemudian didinginkan pada suhu rendah (dalam es) sambil diaduk kuat-kuat, kemudian dilakukan penghancuran dan pengayakan padatan yang dihasilkan [7,8]. Metode peleburan lebih ekonomis serta mudah [9]. Bahan pembawa yang biasa dipakai untuk pembuatan dispersi adalah senyawa polimer seperti Poloxamer PEG 4000 dan PEG 6000 [10,11]. Polymer Poloxamer 188 PEG 6000 merupakan bahan tambahan yang dapat digunakan untuk meningkatkan laju disolusi bahan aktif dalam bentuk sediaan padat. Ibuprofen adalah obat dengan kelarutan rendah namun permeabilitas tinggi yang termasuk Sistem pengelompokan Biofarmasi BCS kelas II [12,13].

PEG 6000 adalah polimer yang menghambat pembentukan kristal, sehingga memiliki stabilitas tinggi, higroskopisitas tinggi, suhu nyala, suhu beku, viskositas, dan tekanan uap yang sangat baik [14,15]. Poloxamer 188, sebaliknya, adalah kopolimer polioksietilen-polioksipropilen nonionik. Gugus polioksietilen bersifat hidrofilik, sedangkan gugus polioksipropilen bersifat hidrofobik. Poloxamer dipakai untuk dispersan, pengemulsi, peningkat disolusi, pelumas, dan bahan pembasah tablet [16].

Penelitian yang dilakukan oleh Amelia dan Rusli (2023) menggunakan metode peleburan poloxamer 188-PEG 6000 untuk meningkatkan jumlah dispersi disolusi pada ibuprofen. Temuan penelitian menunjukkan bahwa ibuprofen murni gelombang maksimum dalam buffer pH 7,4 adalah 264 nm, dan dispersi ibuprofen-poloxamer 188-PEG 6000 dapat meningkatkan jumlah disolusi ibuprofen dibandingkan

dengan bentuk fisik ibuprofen murni. Formula dengan hasil disolusi terbaik adalah dispersi pada 1:0,75 [17]

2. Metode Nanoemulsifying

Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) adalah suatu permasalahan kelarutan dalam air dari golongan obat BCS kelas II dan IV yaitu memiliki sifat lipofilik (Devireddy & Jonnalagadda, 2021). Pada penelitian Darusman et al (2023), yang memformulasikan SNEDDS esomeprazole magnesium trihidrat dengan hasil adanya peningkatan disolusi disbanding serbuk esomeprazole magnesium trihidratmurni. Penelitian lainnya dilakukan oleh Ashfaq et al (2022), dimana peneliti memformulasikan SNEDDS pitavastatin dengan hasil yang secara efektif meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas dari pitavastatin. Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System SNEDDS terdiri atas beberapa komponen, diantaranya komponen yang berperan dalam keberhasilan formulasi SNEDDS adalah kosurfaktan. Kosurfaktan dalam SNEDDS berperan dalam meningkatkan fluiditas antar muka serta meningkatkan proses emulsifikasi [18,19]

Proses emulsifikasi yang cepat menunjukkan bahwa formulasi SNEDDS teremulsifikasi dengan mudah [18] Selain itu penggunaan kosurfaktan pada SNEDDS juga bertujuan untuk mengatur ukuran droplet [16,20] Pada penelitian Rismarika et al (2020), juga menjelaskan adanya pengaruh konsentrasi kosurfaktan pada viskositas SNEDDS.

SNEDDS dibuat untuk meningkatkan kelarutan dengan menggunakan PEG 400 sebagai kosurfaktan. Hasil yang didapat yaitu adanya peran PEG 400 sebagai kosurfaktan yang membantu surfaktan dalam menurunkan tegangan permukaan. Penelitian selanjutnya dilakukan peningkattan laju disolusi dan ketersediaan hayati simvastatin dengan komponen

SNEDDS yaitu Labrafil M1944CS, tween-80 dan etanol dengan beberapa variasi yaitu 20%, 53,33% dan 26,67% dengan sistem aerosol 200. Hasil yang didapat yaitu adanya peningkatan bioavailabilitas sebesar 3,28 kali lipat antara simvastatin konvensional dan SNEDDS sistem aerosol 200, juga peningkatan bioavailabilitas yang berbeda-beda pada tiap konsentrasi kosurfaktan [13]

Adapun penelitian yang dilakukan oleh Patmayuni dkk (2024) Formulasi serta Karakter Self Nano-Emulsifyin Drug Delivery System (SNEDDS) Simvastatin dengan PEG 400 sebagai Kosurfaktan yaitu simvastatin dapat diformulasikan menjadi SNEDDS dengan PEG 400 sebagai kosurfaktan, dimana variasi konsentrasi PEG 400 sebagai kosurfaktan akan berpengaruh terhadap karakteristik SNEDDS yang dihasilkan, yaitu semakin tinggi konsentrasi PEG 400 maka pH dan viskositasnya semakin menurun, persen transmitan semakin rendah, waktu emulsifikasi semakin cepat dan ukuran partikelnya semakin besar. Konsentrasi PEG 400 sebagai kosurfaktan yang menghasilkan.

3. Metode Faktorial

Metode desain factorial adalah untuk mengetahui pengaruh konsentrasi dua faktor, yaitu PVP K-30 dan SSG memengaruhi kekerasan, kerapuhan, waktu penghancuran, dan respons resolusi. Diperkirakan bahwa menggunakan polimer PVP K-30 sebagai pengikat dan SSG sebagai disintegran akan mempersingkat waktu yang dibutuhkan tablet untuk terurai. Formula ini dibuat melalui desain faktorial, yang menghasilkan kombinasi komposisi polimer PVP-K30 dan SSG. formula terbaik untuk tablet simvastatin liquid solid ditemukan menggunakan desain faktorial. Semuanya memenuhi persyaratan kekerasan (4-8 kg), kerapuhan (<1%), waktu

penghancuran (tidak lebih dari 15 menit), serta disolusi larut dalam 30 menit, sesuai dengan hasilnya. Formula terbaik dengan 0,806 diproduksi dengan menggunakan PVP K-30 pada konsentrasi 6 mg dan SSG pada 24 mg.

4. Metode Dispersi Padat

Ketika satu atau lebih senyawa aktif didistribusikan dalam polimer pembawa padat, ini dikenal sebagai dispersi padat. Nilai laju pelarutan maksimum diperoleh ketika kalsium atorvastatain tersebar secara padat dengan PEG 6000 (1:3). Kalsium atorvastatain (ATC) tersebar secara padat dalam penyelidikan ini menggunakan PEG 6000 sebagai pembawa hidrofilik dengan perbandingan 1:3, 1:6, dan 1:9. Metode kempa langsung kemudian digunakan untuk membuat tablet berdasarkan hasilnya. Spektrofotometri UV-Vis digunakan untuk melakukan uji disolusi. Persentase larutan dihasilkan setelah 30 menit pada formula 1 (ATC tanpa PEG 6000) adalah 25,63%, formula 2 (1:3) adalah 27,90%, formula 3 (1:6) adalah 31,83%, dan formula 4 (1:9) adalah 13,61%. Hasil ini menunjukkan peningkatan laju larutan.

5. Metode Kopresipitasi

Metode kopresipitasi yaitu metode didasarkan pada presipitasi yang terjadi ketika kristal campuran terbentuk dan membentuk suatu kompleks setelah mencapai titik jenuhnya. Dalam pembentukan kompleks presipitasi terjadi adanya proses pelarutan, homogenitas, dan pembentukan kopresipitasi terjadi ketika kompleks inklusi terbentuk menggunakan pendekatan kompresi.

Adapun hasil penelitian yang dilakukan oleh Darusman, Tazkiyatunnisa, dan Aryani (2021) adalah pengaruh pendekatan kopresipitasi terhadap kelarutan dan kecepatan proses terlarutnya kompleks inklusi ibuprofen- β -siklodekstrin dibuat dengan rasio

molar 1:1, 1:2, dan 2:1. Uji kelarutan dan kecepatan terlarutnya kemudian dilakukan dalam dapar fosfat 0,01 M pH 7,4 dan HCL 0,2 M pH 1,2. Produksi kompleks inklusi Ibuprofen- β -siklodekstrin menggunakan teknik kopresipitasi pada rasio molar 1:1, 1:2, dan 2:1 terjadi peningkatan kelarutan dan kecepatan terlarutnya kompleks inklusi ibuprofen- β -siklodekstrin. Pada rasio molar 2:1 merupakan konsentrasi tertinggi terlarutnya ibuprofen, yaitu $566,4 \pm 1,671$ mg/mL dalam dapar fosfat 0,01 M pH 7,4 suhu 37°C serta kecepatan terlarutnya menit 60 yaitu $107,093 \pm 1,15\%$ dengan nilai 80,708%.

6. Metode Mikronisasi

Salah satu metode tradisional untuk mengurangi ukuran partikel adalah mikronisasi. Karena mikronisasi meningkatkan luas permukaan obat, itu dapat mempercepat laju terlarutnya. memanfaatkan HMPC dan PVP K30 sebagai agen penstabil, enam formulasi mikrokristal paracetamol dibuat menggunakan pendekatan mikronisasi perubahan pelarut in situ.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Arerusuoghene, dkk (2022) Kelarutan paracetamol meningkat hingga 5 kali lipat dalam mikrokristal paracetamol yang distabilkan PVP K30 dan peningkatan 4,5 kali lipat untuk mikrokristal paracetamol yang distabilkan HMPC. Formulasi P6 mengandung 0,08 g PVP K30 sebagai agen penstabil dengan rasio pelarut terhadap antipelarut 1:6 memiliki peningkatan terbesar 5 kali lipat, kadar obat tertinggi 98,3%, dan pelepasan obat tertinggi 95,32% dalam waktu 60 menit,

7. Metode penambahan zat penghancur

Penggunaan bahan penghancur dalam formulasi tablet bertujuan untuk mempercepat proses disolusi obat setelah tablet dihancurkan menjadi partikel-

partikel kecil [3]. Bahan penghancur juga berfungsi untuk mempercepat proses penghancuran dan memudahkan pelarutan bahan tambahan dalam tablet. [4,5] Amprotab (amyum pro tablet) dipilih sebagai bahan penghancur karena sifat aksi kapilernya yang memungkinkan medium cair meresap ke dalam tablet. Pada pembuatan tablet, bahan penghancur dapat ditambahkan secara intragrangular, ekstragrangular, atau kombinasi keduanya. Penambahan intragrangular dilakukan sebelum granulasi, sedangkan ekstragrangular setelah granulasi kering. Kombinasi keduanya dilakukan dengan perbandingan 50:50. Tiga formula digunakan untuk mengevaluasi pengaruh penambahan bahan penghancur terhadap kelarutan dan laju disolusi.

Hasil penelitian Rohmani dan Hilda (2019) menunjukkan disolusi formula pertama sebesar 64,63%, formula kedua sebesar 68,24%, dan formula ke-3 sebesar 71,81%. Metode granulasi basah digunakan untuk membuat tablet ibuprofen. Formula pertama menggunakan penambahan intragrangular, dan formula kedua menggunakan kombinasi intragrangular-ekstragrangular, dan formula ketiga ekstragrangular. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penambahan amprotab berpengaruh terhadap sifat fisik tablet seperti keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur serta profil disolusi, tetapi tidak berpengaruh terhadap kadar ibuprofen. Formula terbaik adalah Formula kedua karena memenuhi semua kriteria sifat fisik.

8. Metode co-Cristal, amorf, co-amorf

Strategi co-amorf dapat dimanfaatkan untuk meningkatkan stabilitas obat dalam bentuk amorf. Misalnya, co-amorf menciptakan interaksi antara obat dan koformer kecil yang digabungkan dengan polimer tertentu lainnya. Penggunaan sistem nano dengan

silika mikrosfer sangat krusial dalam pengembangan sediaan amorf, meskipun terbatas pada kokristal biner yang menggabungkan bahan aktif dan koformer dalam skala nano. Dispersi padat efektif untuk meningkatkan disolusi obat, namun tantangan penyimpanan, seperti rekristalisasi, dapat mengurangi bioavailabilitas.

Karena bentuk padat amorf tidak membutuhkan banyak energi untuk mengatasi struktur kristal, maka menawarkan kelarutan dan laju disolusi yang lebih baik. Untuk meningkatkan ketersediaan hayati bahan amorf, dispersi padat berbasis polimer yang paling sering digunakan. Pembentukan kokristal dapat meningkatkan kelarutan bahan aktif sambil menjaga stabilitas fisiknya [8,9]). Polimorf yang berbeda memengaruhi sifat fisik seperti kelarutan, stabilitas, dan bioavailabilitas yang berhubungan langsung dengan efek terapeutik. Oleh karena itu, pemilihan polimorf yang tepat dan stabilitasnya penting untuk mencegah transformasi yang tidak diinginkan selama produksi dan penyimpanan obat.

Hasil penelitian oleh Purwanto, Muthaharah, dan Andika (2024) menunjukkan bahwa efisiensi entrapment gliklazid amorf mencapai hasil 70,21%, sedangkan sistem NCA mencapai hasil 69,82%. Uji kelarutan menunjukkan bahwa kokristal memberikan hasil terbaik, diikuti oleh bentuk co-amorf dan gliklazid amorf dimana memiliki kelarutan yang lebih baik dibandingkan dengan gliklazid murni. Dalam pengujian laju disolusi setelah 60 menit, kokristal mencapai hasil 69,69%, gliklazid amorf mencapai hasil 98,15%, dan co-amorf mencapai hasil 98,64%, hal ini menunjukkan adanya perubahan yang signifikan [12,21]

9. Aplikasi Penerapan Meningkatkan Kelarutan

Ada beberapa metode yang dilakukan oleh para ilmuwan bertujuan meningkatkan profil kelarutan dan laju disolusi bahan aktif. Berikut adalah tabel yang menunjukkan temuan penelitian yang berkontribusi pada peningkatan kelarutan:

Tabel 1. Hasil Penelitian meningkatkan kelarutan

No.	Judul	Pustaka
1.	Optimasi Polyvinilpyrrolidone K-30 dan Sodium Starch Glycolate pada Tablet Likuisolid Simvastatin dengan Desain Faktorial	(Agne et al.,2024)[22]
2.	Peningkatan Laju Disolusi Ibuprofen Sistem Dispersi Padat Dengan Poloxamer 188-PEG 6000 Metode Peleburan	(Doddy et al.,2023)[23]
3.	Formulasi dan Karakterisasi Self Nano-Emulsifyin Drug Delivery System (SNEDDS) Simvastatin dengan PEG 400 sebagai Kosurfaktan	(Dewi et al.,2024)[12]
4.	Perbedaan Penambahan Bahan Penghancur secara Intragranular Ekstragranular terhadap Sifat Fisik serta Profil Disolusi tablet ibuprofen	Metode (Sholichah et al.,2019)[24]
5.	Pengaruh Penambahan Cremophor El Terhadap Peningkatan Laju Disolusi Tablet Simvastatin	(Firman et al.,2019)[25]
6.	Peningkatan Kelarutan Dan Laju Disolusi Gliklazid Dengan Polimer Silika Mikrosfer (SM)	(Aris et al.,2024)[26]
7.	Pengaruh Pembentukan Kompleks Inklusi Ibuprofen- β -Siklodekstrin dengan metode Kopresipitasi Terhadap Kelarutan Dan Laju Disolusi	(Fitrianti et al.,2021)[27]
8.	Peningkatan Kelarutan dan Disolusi Parasetamol Menggunakan di tempat mikronisasi dengan metode perubahan pelarut	(john et al.,2022)[28]
9.	Formulasi dan Evaluasi Tablet Dispersi Padat Kalsium Atorvastatin	(Dolih et al.,2015)[29]

KESIMPULAN

Modifikasi bahan aktif farmasi bertujuan untuk memperbaiki sifat-sifatnya, diantaranya meningkatkan kelarutan, laju disolusi, stabilitas, serta memastikan efek kerja obat secara optimal. Terdapat teknik yang dapat dilakukan seperti ko-amorf, ko-kristal, nanoemulsifying, mikronisasi, presitipasi, peleburan, penambahan bahan penghancur dan metode factorial penambahan pengikat untuk menjadi pilihan para ilmuwan dalam mengembangkan sediaan farmasi dengan bahan aktif yang mempunyai nilai BCS yang buruk.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Yoga W, Hendriani R. Farmaka Volume 4 Nomor 4 Suplemen 1 REVIEW: TEKNIK PENINGKATAN KELARUTAN OBAT. n.d.
- [2] Purwanto A, Muthaharah M, Fakultas Farmasi A, Muhammadiyah Banjarmasin U, Gubernur Sarkawi J, Dalam S, et al. Jurnal Ilmiah Farmako Bahari INCREASED SOLUBILITY AND DISSOLUTION RATE OF GLICLAZIDE WITH POLYMER SILICA MICROSPHERES (SM) n.d.
- [3] Mulawarmanti D. Formulation and Physical Stability Test Evaluations of Golden Sea Cucumber Extract Gel (*Sticopus Hermanii*) as Anti Periodontitis using Variations in Base Concentration. International Journal of Pharmaceutical and Bio-Medical Science 2022;02. <https://doi.org/10.47191/ijpbms/v2-i8-06>.
- [4] Rohmani S, Rosyanti H. Perbedaan Metode Penambahan Bahan Penghancur Secara Intragranular-Ekstragranular Terhadap Sifat Fisik Serta Profil Disolusi Tablet Ibuprofen. JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research 2019;4:95. <https://doi.org/10.20961/jpsc.v4i2.33622>.
- [5] Blagden N, de Matas M, Gavan PT, York P. Crystal engineering of active pharmaceutical ingredients to improve solubility and dissolution rates. Adv Drug Deliv Rev 2007;59:617–30. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2007.05.011>.

- [6] ANALISIS UJI WAKTU HANCUR OBAT TRADISIONAL. n.d.
- [7] Sudjarwo SA, Eraiko K, Sudjarwo GW, Koerniasari. The potency of chitosan-Pinus merkusii extract nanoparticle as the antioxidant and anti-caspase 3 on lead acetate-induced nephrotoxicity in rat. *J Adv Pharm Technol Res* 2019;10:27–32.
https://doi.org/10.4103/japtr.japtr_306_18.
- [8] Yoga W, Hendriani R. Farmaka Volume 4 Nomor 4 Suplemen 1 REVIEW: TEKNIK PENINGKATAN KELARUTAN OBAT. n.d.
- [9] Purwanto A, Muthaharah M, Fakultas Farmasi A, Muhammadiyah Banjarmasin U, Gubernur Sarkawi J, Dalam S, et al. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari INCREASED SOLUBILITY AND DISSOLUTION RATE OF GLICLAZIDE WITH POLYMER SILICA MICROSPHERES (SM)* n.d.
- [10] Rohmani S, Rosyanti H. Perbedaan Metode Penambahan Bahan Penghancur Secara Intragranular-Ekstragranular Terhadap Sifat Fisik Serta Profil Disolusi Tablet Ibuprofen. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research* 2019;4:95.
<https://doi.org/10.20961/jpscr.v4i2.33622>.
- [11] Mulawarmanti D. Formulation and Physical Stability Test Evaluations of Golden Sea Cucumber Extract Gel (*Sticopus Hermanii*) as Anti Periodontitis using Variations in Base Concentration. *International Journal of Pharmaceutical and Bio-Medical Science* 2022;02. <https://doi.org/10.47191/ijpbms/v2-i8-06>.
- [12] Disampaikan P, Jabatan P, Besar G. REKA VASA BAHAN AKTIF FARMASI SEBAGAI UPAVA MENJAMIN KUALI AS SEDIAAN OBAI Oleh DEWI ISADIARTUTI. n.d.
- [13] Blagden N, de Matas M, Gavan PT, York P. Crystal engineering of active pharmaceutical ingredients to improve solubility and dissolution rates. *Adv Drug Deliv Rev* 2007;59:617–30.
<https://doi.org/10.1016/j.addr.2007.05.011>.
- [14] Chiou WL, Riegelman S. Pharmaceutical applications of solid dispersion systems. *J Pharm Sci* 1971;60:1281–302.
<https://doi.org/10.1002/jps.2600600902>.
- [15] scholar n.d.
- [16] Darusman F. PENGARUH PEMBENTUKAN KOMPLEKS INKLUSI IBUPROFEN- β -SIKLODEKSTRIN DENGAN METODE KOPRESIPITASI TERHADAP KELARUTAN DAN LAJU DISOLUSI. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa* 2021;4:12–21.
<https://doi.org/10.29313/jiff.v4i2.7535>.
- [17] Enhancement of the Solubility and Bioavailability of Pitavastatin through a Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) n.d.
- [18] Ashfaq M, Shah S, Rasul A, Hanif M, Khan HU, Khames A, et al. Enhancement of the Solubility and Bioavailability of Pitavastatin through a Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS). *Pharmaceutics* 2022;14.
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14030482>.
- [19] (Giftania+Wardhani+et+al) n.d.
- [20] Bhalani D V., Nutan B, Kumar A, Singh Chandel AK. Bioavailability Enhancement Techniques for Poorly Aqueous Soluble Drugs and Therapeutics. *Biomedicines* 2022;10.
<https://doi.org/10.3390/biomedicines10092055>.
- [21] Wardani Sudjarwo G. Skrining Fitokimia Dan Uji Potensi Antikanker Ekstrak Metanol Kulit Batang (*Rhizophora Mucronata* (Lamk.)) Menggunakan Metode Bslt (Brine Shrimp Lethality Test) (Mahmiah Et Al) OKSIDAN, dan ANTI JAMUR (Lukiyono et al) *Journal Of Pharmacy Science and Technology* Volume 4 No. 2: 2023 74 SKRINING FITOKIMIA DAN UJI POTENSI ANTIKANKER EKSTRAK METANOL KULIT BATANG (*Rhizophora mucronata* (Lamk.)) MENGGUNAKAN METODE BSLT (Brine Shrimp Lethality Test). n.d.
- [22] C-31 Artikel n.d.
- [23] Rusli D, Amelia K, Tinggi S, Farmasi I, Palembang BP, Iii JA, et al. Peningkatan Laju Disolusi Ibuprofen Sistem Dispersi Padat Dengan Poloxamer 188-PEG 6000 Metode Peleburan. *Jurnal Ilmu Kefarmasian* 2023.
- [24] Rohmani S, Rosyanti H. Perbedaan Metode Penambahan Bahan Penghancur Secara

- Intragrangular-Ekstragranular Terhadap Sifat Fisik Serta Profil Disolusi Tablet Ibuprofen. JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research 2019;4:95. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v4i2.33622>.
- [25] Gustaman F, Herdian L, Sinta Devi M, Anggraini Program Studi NS, STIKes Bakti Tunas Husada Tasikmalaya F. PENGARUH PENAMBAHAN CREMOPHOR EL TERHADAP PENINGKATAN LAJU DISOLUSI TABLET SIMVASTATIN. Journal of Pharmacopodium 2019;2:45–52.
- [26] Purwanto A, Muthaharah M, Fakultas Farmasi A, Muhammadiyah Banjarmasin U, Gubernur Sarkawi J, Dalam S, et al. Jurnal Ilmiah Farmako Bahari INCREASED SOLUBILITY AND DISSOLUTION RATE OF GLICLAZIDE WITH POLYMER SILICA MICROSPHERES (SM) n.d.
- [27] Darusman F, Nabila Tazkiyatunnisa S, Aryani R. PENGARUH PEMBENTUKAN KOMPLEKS INKLUSI. n.d.
- [28] Harsep Rosi D. MIKROENKAPSULASI PARACETAMOL MENGGUNAKAN EUDRAGIT L100 SEBAGAI PENYALUT. n.d.
- [29] Gozali D, Windhu Wardhana Y. Jurnal Pharmascience. Jurnal Pharmascience 2015;2:63.