

## ARTIKEL REVIEW : METODE DAN POLIMER YANG DIGUNAKAN PADA DISPERSI PADAT

Fika Nasanda<sup>1</sup>, Rani Puspita<sup>2\*</sup>, Apriyana<sup>3</sup>, Elpa Giovana Zola<sup>4</sup>

Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Adiwangsa Jambi, Jambi, Indonesia<sup>1,2,3,4</sup>

\*Corresponding Author : ranipuspitasari419@gmail.com

### ABSTRAK

Sistem dispersi padat merupakan teknik formulasi di mana satu atau lebih zat terdispersi dalam suatu matriks atau pembawa pada kondisi padat. Pendekatan ini banyak digunakan karena mampu meningkatkan kelarutan dan laju disolusi suatu senyawa melalui perubahan bentuk fisik, seperti terbentuknya fase amorf atau dispersi molekuler dalam polimer. Dispersi padat biasanya memanfaatkan kombinasi material hidrofobik dengan matriks hidrofilik, di mana polimer berperan sebagai pembawa yang dapat menstabilkan zat terdispersi. Interaksi antara polimer dan zat terdispersi menyebabkan peningkatan fleksibilitas rantai polimer serta mencegah terjadinya kristalisasi ulang. Berbagai metode pembuatan dispersi padat seperti fusion method, solvent evaporation, spray drying, kneading, lyophilization, hingga co-grinding telah dikembangkan untuk memperoleh sistem yang stabil dan memiliki karakteristik disolusi optimal. Selain itu, review ini membahas beragam jenis polimer pembawa yang umum digunakan, termasuk polimer sintesis dan alami yang berperan dalam meningkatkan kelarutan serta performa disolusi. Hasil tinjauan menunjukkan bahwa pemilihan metode dan jenis polimer yang tepat sangat menentukan keberhasilan dispersi padat dalam meningkatkan performa formulasi dibandingkan bahan murninya

**Kata kunci** : dispersi padat, laju disolusi, peningkatan kelarutan, polimer pembawa

### ABSTRACT

*Solid dispersion is a formulation technique in which one or more substances are dispersed within a carrier matrix in the solid state. This approach is widely utilized because it can enhance solubility and dissolution rate through physical modifications such as the formation of amorphous phases or molecular dispersion within polymers. Solid dispersions typically involve the combination of hydrophobic materials with hydrophilic polymer matrices, where polymers act as carriers that stabilize the dispersed substances. Interactions between polymers and dispersed compounds increase polymer chain flexibility and help prevent recrystallization. Various preparation methods—such as fusion, solvent evaporation, spray drying, kneading, lyophilization, and co-grinding—have been developed to obtain stable systems with improved dissolution characteristics. This review also discusses a range of commonly used carrier polymers, including synthetic and natural types, which contribute to solubility enhancement and dissolution performance. Findings indicate that the proper selection of preparation method and polymer type plays a crucial role in the success of solid dispersion systems compared with the untreated materials*

**Keywords** : *solid dispersion; polymer carriers; solubility enhancement; dissolution rate*

### PENDAHULUAN

Dalam farmasi modern, bioavailabilitas obat menjadi faktor penting yang menentukan efektivitas terapi, terutama bagi senyawa BCS kelas II dan IV yang memiliki kelarutan rendah di udara. Tingkat kelarutan yang rendah ini sering menjadi hambatan utama dalam penyerapan obat oral, sehingga mengurangi efektivitas terapi meskipun dosis yang diberikan cukup. Untuk mengatasi masalah ini, sistem dispersi padat (SD) muncul sebagai salah satu strategi inovatif yang mampu meningkatkan kelarutan dan laju disolusi obat secara signifikan. SD bekerja dengan mengubah bentuk kristalin bahan aktif farmasi (BAF) menjadi bentuk amorf metastabil. Bentuk amorf ini memiliki energi bebas lebih tinggi, sehingga lebih mudah

membentuk supersaturasi dalam media gastrointestinal dan meningkatkan jumlah molekul obat yang tersedia untuk penyerapan (Oktavina & Imtihani, 2023).

Dispersi padat didefinisikan sebagai sistem padat di mana BAF terdistribusi secara homogen dalam matriks pembawa inert. Distribusi ini tidak hanya meningkatkan luas permukaan partikel, tetapi juga mempercepat antara kontak obat dan media pelarut, sehingga meningkatkan laju disolusi. Polimer hidrofilik seperti PVP K-30 dan HPMC berperan sebagai stabilisator yang mencegah rekristalisasi obat amorf selama penyimpanan. Dengan penggunaan SD, obat-obatan hidrofobik dapat mengalami peningkatan bioavailabilitas secara signifikan. Studi menunjukkan bahwa lebih dari 70% kandidat obat baru bersifat hidrofobik, sehingga penyerapan di saluran cerna menjadi lambat dan bioavailabilitas rendah. SD memungkinkan pengurangan ukuran partikel, peningkatan keterbasahan, serta stabilisasi molekul obat melalui interaksi polimer-BAF, yang terbukti mampu meningkatkan kelarutan hingga 2–3 kali lipat pada obat seperti Atorvastatin dengan PVP K-30 (Fauzi et al., 2024).

Berbagai metode pembuatan SD telah dikembangkan untuk menyesuaikan sifat fisik dan kimia BAF. Metode penguapan pelarut cocok digunakan untuk obat yang tidak tahan panas, di mana obat dan polimer dilarutkan bersama sebelum pelarut diuapkan sehingga terbentuk partikel amorf. Sebaliknya, metode peleburan (*fusion*) lebih ekonomis dan efektif untuk obat yang stabil terhadap panas, seperti Ibuprofen dengan PEG 4000, karena obat dan polimer dipanaskan hingga meleleh, kemudian didiamkan untuk membentuk sistem padat homogen. *Spraydrying* dan *co-grinding* juga menjadi pilihan populer di skala industri karena mampu menghasilkan partikel amorf dengan stabilitas fisik dan kimia yang baik, sekaligus memungkinkan kontrol ukuran partikel yang lebih presisi. Polimer sintesis memainkan peran kunci dalam keberhasilan SD. PVP K-30 dan HPMC efektif menghambat rekristalisasi obat melalui peningkatan viskositas matriks, sedangkan PEG dengan berat molekul 4000–8000 unggul dalam metode fusi untuk meningkatkan laju disolusi obat seperti Meloksikam. Kombinasi polimer, misalnya HPMC-PVP pada Celecoxib, terbukti menghasilkan disolusi optimal dengan efisiensi lebih dari 95%. Selain itu, interaksi polimer-BAF yang terkait melalui ikatan hidrogen dan interaksi fisik lainnya juga meningkatkan stabilitas amorf dan mencegah degradasi kimia selama penyimpanan (Alkautsar et al., 2022).

Contoh aplikasi SD dalam penelitian meliputi Nifedipin dengan PVP K-30 melalui metode dispersi pelarutan, di mana disolusi obat mencapai 89% dalam 20 menit. Sistem Asam Mefenamat-PVA (1:1) menunjukkan peningkatan disolusi hingga 104% dibandingkan obat murni. Meskipun demikian, bentuk amorf SD memiliki kecenderungan tinggi untuk mengalami rekristalisasi karena energi bebas yang lebih tinggi. Beberapa penelitian menegaskan bahwa bentuk amorf dalam sistem dispersi padat bersifat metastabil dan rentan mengalami rekristalisasi selama penyimpanan, terutama pada kondisi suhu dan kelembaban tinggi (Amalia & Yasmin, 2023). Oleh karena itu, evaluasi stabilitas fisik dan kimia jangka panjang menjadi tahap krusial sebelum sistem dispersi padat dapat diaplikasikan secara klinis, guna memastikan tidak terjadi perubahan bentuk kristalin, penurunan laju disolusi, maupun degradasi zat aktif (Aprilianti et al., 2024).

Berbagai studi melaporkan bahwa sistem dispersi padat (SD) efektif meningkatkan bioavailabilitas obat oral yang tergolong BCS kelas II dan IV. Peningkatan bioavailabilitas Tadalafil dan Ramipril melalui formulasi SD dilaporkan oleh Sadiarti et al. (2022) dan Reni et al. (2021), yang menunjukkan peningkatan signifikan pada laju disolusi dan supersaturasi gastrointestinal. Studi lain juga menguatkan temuan ini, di antaranya Sharma et al. (2020), Patel dan Shah (2021), Liu et al. (2022), Kumar et al. (2023), Zhang et al. (2021), Bikiaris (2020), Vasconcelos et al. (2022), serta Tran et al. (2024), yang menegaskan bahwa transformasi bentuk kristalin menjadi amorf meningkatkan energi bebas dan mempercepat disolusi obat hidrofobik. Generasi kedua SD memanfaatkan polimer amorf seperti HPMC-AS dan PVP-VA untuk membentuk *amorphous solid dispersion* (ASD) yang lebih stabil secara

termodinamik (Najih et al., 2021). Selain itu, teknologi hot-melt extrusion (HME) dilaporkan sebagai metode yang paling prospektif dalam produksi skala industri karena memungkinkan proses kontinu, kontrol suhu presisi, serta reproduktibilitas tinggi (Jessica et al., 2023).

Meskipun demikian, beberapa peneliti menyoroti kendala utama SD berupa sensitivitas terhadap kelembaban dan risiko rekristalisasi selama penyimpanan (Jessica et al., 2023). Optimalisasi rasio BAF:polimer menggunakan pendekatan desain eksperimental seperti simplex lattice terbukti efektif dalam meningkatkan stabilitas dan efisiensi disolusi. Penelitian periode 2020–2025 juga menekankan pentingnya karakterisasi komprehensif meliputi DSC, XRPD, FT-IR, uji disolusi, dan studi stabilitas sebagai parameter keberhasilan formulasi SD (Sulistiyani & Huda, 2018). Berdasarkan perkembangan tersebut, tujuan artikel review ini adalah untuk menganalisis secara sistematis metode pembuatan dispersi padat, jenis polimer yang digunakan, serta strategi stabilisasi yang dilaporkan dalam literatur terkini, sehingga dapat memberikan gambaran komprehensif mengenai efektivitas dan prospek pengembangan SD dalam meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas obat hidrofobik.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian kepustakaan dengan desain *Systematic Literature Review* (SLR). Penelitian dilakukan secara daring melalui penelusuran basis data elektronik Google Scholar, ScienceDirect, PubMed, dan Scopus. Waktu pelaksanaan penelitian dilakukan pada periode Januari–Maret 2025, dengan literatur yang dikaji dibatasi pada publikasi tahun 2020–2025. Instrumen penelitian berupa lembar ekstraksi data yang digunakan untuk mencatat informasi penting dari setiap artikel, meliputi jenis polimer, metode pembuatan dispersi padat, parameter karakterisasi, serta hasil peningkatan kelarutan dan disolusi. Proses seleksi artikel dilakukan melalui tahapan identifikasi, penyaringan judul dan abstrak, serta penilaian kelayakan isi artikel sesuai kriteria inklusi. Analisis data dilakukan secara deskriptif kualitatif dengan mensintesis temuan utama untuk mengidentifikasi tren metode, efektivitas polimer, serta tantangan stabilitas formulasi. Penelitian ini tidak memerlukan uji etik karena tidak melibatkan subjek manusia maupun hewan, melainkan menggunakan data sekunder dari publikasi ilmiah yang telah dipublikasikan secara resmi.

## HASIL

**Tabel 1. Metode dan Polimer yang Digunakan pada Dispersi Padat**

No	Zat Aktif	Metode Penelitian	Polimer	Hasil Penelitian
1	Nifedipin	Dispersi pelarutan	PVP K-30	Disolusi tertinggi 89,48% (20 menit); tidak ada interaksi kimia (FT-IR) (Sadiarti et al., 2022).
2	Scylla serrata	Solvent evaporation	Kitosan:PVP K-30 (1:2)	Granul memenuhi syarat fisik; terdapat perbedaan signifikan antar formula (Abdullah et al., 2021).
3	Ibuprofen	Peleburan	PEG 6000	Dispersi meningkatkan pelepasan dan penetrasi obat (Pangestu et al., 2020).
4	Ibuprofen	Peleburan	PEG 4000	Aktivitas analgesik meningkat seiring kenaikan dosis (Larasati & Windarsih, 2021).
5	Etoricoxib	Spray Drying	Kollidon® VA 64 (1:3)	Peningkatan laju disolusi signifikan (Prawira, 2025).
6	Celecoxib	Co-grinding	PEG 4000	Disolusi meningkat hingga 68,38% (Fadhliha et al., 2022).
7	Atorvastatin Ca	Solvent evaporation	PVP K-30 (1:9)	Terbentuk amorf; kelarutan meningkat (Aprilianti et al., 2024).

8	Natrium Diklofenak	Solvent method	PVP K30 (1:3-1:9)	Disolusi meningkat signifikan; terbaik rasio 1:7 (Noval & Rosyifa, 2021).
9	Glibenklamid	Campuran-pelarutan	PEG 4000 (1:4)	Terbentuk serbuk homogen, meningkatkan performa disolusi (Hariyani et al., 2020).
10	Ramipril	Pelarutan	PEG 6000-HPMC	Disolusi 95,36% pada rasio 1:1:2 (Rusli et al., 2023).
11	Meloksikam	Peleburan	PEG 6000	Penurunan kristalinitas (XRD) dan titik lebur (DSC) (Najih et al., 2021).
12	Ibuprofen	Peleburan	Poloxamer 188-PEG 6000	Disolusi meningkat; rasio optimal 1:0,75:0,25 (Rusli & Amelia, 2021).
13	Amorf API	—	PVP K-30	ASD perlu karakterisasi stabilitas fisikokimia (Butarbutar et al., 2020).
14	Meloksikam	Peleburan	PEG 6000 (1:8)	Kadar 98,16%; disolusi meningkat (Amalia et al., 2023).
15	Efavirenz	Solvent evaporation	PVP K30 (1:2)	Kelarutan meningkat 58,69%; HME terbaik untuk disolusi (Sutoro et al., 2023).
16	Atenolol	Freeze drying	PVP	Kelarutan dan disolusi meningkat signifikan (Maulita et al., 2025).
17	Meloksikam	Peleburan	PEG 6000	Difusi meningkat hingga 93,33% (Amalia et al., 2022).
18	Natrium Diklofenak	Solvent	PVP K30	Semua formula meningkatkan disolusi (Noval & Rosyifa, 2021).
19	Kandesartan	Solvent co-evaporation	HPMC	Disolusi meningkat 2,42× (Jesicca et al., 2023).
20	Nimodipin	Co-grinding	Poloxamer 188	Terbentuk amorf; stabilitas meningkat (Rosaini et al., 2020).
21	Celecoxib	XRPD	HPMC-PVP/PEG	Laju pelarutan meningkat 2× (Wibowo & Sukawati, 2022).
22	Glibenklamid	Surface SD	Avicel PH 102	Disolusi 92,5% vs 14,13% murni (Denia et al., 2020).
23	Ketoprofen	Peleburan	PEG 4000	Pelepasan obat meningkat (Yulina Saragih et al., 2020).
24	Bexarotene	Solid state	Poloxamer, Copovidone	Bioavailabilitas naik 42,86% (Gina Wulandari et al., 2025).
25	Ibuprofen	Simplex lattice	Carbopol-Gliserin	Formula optimum meningkatkan pelepasan (Rochmadani et al., 2020).
26	Amorf API	XRD	HPMC	Peningkatan kelarutan melalui fase amorf (Rizal et al., 2024).
27	Troglitazon	Pelarut	PVP K30	Kristalinitas 0% (Jatinder et al., 2012).
28	Asam Mefenamat	Solvent evaporation	PVA (1:1)	Disolusi 104% (Reni et al., 2021).
29	Furosemida	Solvent evaporation	PEG 6000	Disolusi meningkat dengan kombinasi polimer (Firman, 2024).
30	Ezetimibe	Peleburan	PEG 8000	Disolusi 80% vs 40% murni (Annisa, 2023).
31	Tadalafil	Solvent evaporation	PVP K30	Bioavailabilitas meningkat (Mohammad, 2025).
32	Celecoxib	XRD	HPMC-PVP	Disolusi meningkat 2× (Danang et al., 2022).
33	Atorvastatin	Solvent evaporation	PVP K30	Kelarutan dan disolusi meningkat (Ummul, 2020).
34	Ofloxacin	Solvent evaporation	PVP K30	Disolusi meningkat signifikan (Zola & Zain, 2023).
35	Ofloxacin	Solvent evaporation	PEG 6000	Peningkatan disolusi dibanding murni (Alkautsar et al., 2022).
36	Enzalutamide	Solubility parameter	CPHPC-106	Stabilitas amorf meningkat (Vanecia et al., 2020).
37	Asetosal	Solvent evaporation	PEG 6000	Laju disolusi tablet meningkat (Adi et al., 2024).

38	Kurkumin	Granulasi basah	PVP 30	PVP 5% memberikan disolusi tertinggi (Oktavia, 2022).
39	Antivirus	Siklodekstrin	Polimer hidrofilik	Disolusi dan farmakokinetik meningkat (Maria et al., 2023).
40	Etorikoksib	Solvent evaporation	ET11 (alami)	Struktur kristal → amorf; kelarutan meningkat (Sandip et al., 2020).

Pada tabel 1, menunjukkan bahwa metode dispersi padat (SD) secara konsisten mampu meningkatkan kelarutan dan laju disolusi obat-obat dengan kelarutan rendah (BCS kelas II dan IV) melalui berbagai pendekatan formulasi dan kombinasi polimer. Secara umum, metode yang paling sering digunakan adalah solvent evaporation dan peleburan (fusion method), diikuti oleh spray drying, co-grinding, freeze drying, dan hot-melt extrusion (HME). Dari sisi polimer, PVP K-30, PEG (4000–8000), dan HPMC merupakan pembawa yang paling dominan karena kemampuannya menstabilkan bentuk amorf serta mencegah rekristalisasi. Hasil penelitian menunjukkan peningkatan disolusi yang signifikan, bahkan mencapai lebih dari dua kali lipat dibandingkan obat murni. Beberapa studi juga melaporkan peningkatan bioavailabilitas in vivo, seperti pada Tadalafil, Ramipril, dan Bexarotene. Selain itu, karakterisasi menggunakan XRPD, DSC, dan FT-IR membuktikan bahwa peningkatan disolusi berkaitan dengan transformasi fase kristalin menjadi amorf serta adanya interaksi polimer-BAF. Secara keseluruhan, tabel ini menegaskan bahwa pemilihan metode dan jenis polimer sangat menentukan keberhasilan formulasi dispersi padat dalam meningkatkan performa obat.

## PEMBAHASAN

Sistem dispersi padat (SD) telah menjadi salah satu strategi utama dalam pengembangan farmasi untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi obat-obatan dengan kelarutan rendah, khususnya obat dari golongan BCS kelas II dan IV. Konsep utama dari SD adalah menyalurkan obat ke dalam matriks polimer hidrofilik sehingga obat berada dalam bentuk amorf atau dispersi molekuler, bukan bentuk kristalin yang lebih stabil secara termodinamik namun kurang larut. Perubahan ini meningkatkan energi bebas obat, meminimalkan kristalisasi kembali, dan memungkinkan terbentuknya supersaturasi ketika obat kontak dengan medium disolusi, sehingga laju pelepasan obat meningkat secara signifikan (Seftian et al., 2023). Selain itu, matriks polimer juga berperan sebagai stabilisator, mengurangi mobilitas molekul obat dan menunda transisi kembali ke bentuk kristalin, yang merupakan faktor penting dalam stabilitas jangka panjang. Berbagai metode persiapan SD telah dieksplorasi, dengan dua pendekatan utama yaitu metode berbasis pelarut (solvent method) dan metode peleburan (fusion method).

Metode berbasis pelarut, seperti penguapan pelarut, melibatkan pelarut obat dan polimer dalam pelarut bersama, kemudian pelarut diuapkan untuk membentuk dispersi padatan. Penelitian pada nifedipin yang menggunakan PVP K-30 melalui metode ini menunjukkan peningkatan disolusi yang signifikan, yakni hingga 89,48% dalam waktu 20 menit, jauh lebih tinggi dibandingkan kelarutan nifedipin murni (Putri, 2023). Peningkatan ini dikaitkan dengan kemampuan PVP K-30 meningkatkan keterbasahan obat dan menstabilkan fase amorf, sehingga molekul obat lebih mudah larut saat kontak dengan medium. Namun metode ini memiliki kelemahan, yaitu penggunaan pelarut organik yang berpotensi toksik dan memerlukan penghilangan sisa pelarut secara menyeluruh, yang dapat menambah biaya dan kerumitan proses.

Metode fusion atau peleburan menawarkan alternatif yang lebih sederhana dan bebas pelarut, dengan mencampur obat dan polimer yang kompatibel secara termal hingga meleleh, kemudian mendinginkan campuran untuk membentuk dispersi padat. Metode ini efektif untuk obat yang stabil terhadap panas, seperti meloxicam dengan matriks PEG 6000 dan poloxamer 188. Difraktogram X-ray menunjukkan hilangnya puncak kristal khas meloxicam, sedangkan

termogram DSC menunjukkan penurunan titik lebur komponen, menandakan transisi obat menjadi fase amorf. Hasil ini sejalan dengan peningkatan laju disolusi obat, menegaskan bahwa perubahan sifat fisik menjadi faktor kunci dalam efektivitas SD (Judawisastra, 2025). Kelemahan metode fusion terletak pada risiko degradasi termal untuk obat sensitif panas, sehingga karakterisasi termal seperti DSC harus dilakukan sebelum memilih metode ini.

Selain metode persiapan, jenis dan kombinasi polimer memainkan peran penting dalam keberhasilan SD. Polimer tunggal seperti PVP, HPMC, atau PEG memiliki kemampuan tertentu dalam meningkatkan kelarutan, namun kombinasi polimer sering kali memberikan kinerja disolusi yang lebih optimal. Misalnya, pada ramipril, penggunaan kombinasi PEG 6000 dan HPMC dalam rasio tertentu meningkatkan disolusi hingga 95,36% pada menit ke-60, menunjukkan sinergi dalam meningkatkan keterbasahan dan menstabilkan obat dalam fase amorf (Rusli et al., 2023). Kombinasi ini tidak hanya memaksimalkan disolusi tetapi juga meningkatkan stabilitas fisik dispersi padat, mengurangi risiko kristalisasi ulang obat selama penyimpanan. Penelitian lain pada celecoxib dengan HPMC–PVP menunjukkan penurunan intensitas puncak kristal pada XRPD dan peningkatan disolusi dua kali lipat dibandingkan obat murni (Nasriyanti & Indah, 2020), menekankan bahwa pemilihan polimer dan rasio yang tepat adalah faktor penentu keberhasilan SD. Perkembangan teknologi modern, seperti freeze-drying dan hotmelt extrusion (HME), memberikan peluang lebih dalam formulasi SD, terutama untuk obat dengan stabilitas termal rendah atau untuk produksi skala besar.

Studi pada efavirenz dengan metode freeze-drying menggunakan PVP K30 menunjukkan peningkatan kelarutan hingga 58,7 kali lipat dibandingkan efavirenz murni, sementara HME meningkatkan profil disolusi hingga sembilan kali lipat (Sopacua et al., 2025). Metode ini memungkinkan kontrol yang lebih presisi terhadap ukuran partikel, distribusi obat dalam matriks polimer, serta homogenitas fase amorf. Namun pemilihan metode tetap harus mempertimbangkan sifat fisikokimia obat, kompatibilitas polimer, dan stabilitas jangka panjang, karena supersaturasi yang tinggi dapat memicu kristalisasi ulang jika tidak didukung oleh sistem stabilisasi yang memadai. Secara keseluruhan, literatur mendukung bahwa keberhasilan SD sangat bergantung pada tiga faktor utama: metode persiapan, jenis dan kombinasi polimer, serta rasio antara obat aktif dan polimer. Metode penguapan pelarut cocok untuk obat yang larut dalam pelarut dan membutuhkan supersaturasi cepat, metode fusi efektif untuk obat stabil ter mal, sedangkan freeze-drying dan HME lebih cocok untuk produksi skala besar dan obat sensitif panas. Pemilihan polimer tunggal atau kombinasi, serta rasio optimasi, merupakan langkah krusial untuk memastikan stabilitas fisik, kemampuan disolusi tinggi, dan peningkatan bioavailabilitas obat. Dengan demikian, sistem dispersi padat merupakan strategi farmasi yang fleksibel, efektif, dan dapat disesuaikan dengan sifat obat, yang secara signifikan meningkatkan potensi klinis obat dengan kelarutan rendah.

Dengan demikian, sistem dispersi padat (SD) terbukti sebagai strategi farmasi yang fleksibel dan adaptif dalam meningkatkan performa obat dengan kelarutan rendah. Berbagai penelitian menunjukkan konsistensi hasil bahwa transformasi fase kristalin menjadi amorf menjadi faktor dominan dalam peningkatan kelarutan dan bioavailabilitas. Studi pada nifedipin–PVP K-30 menunjukkan peningkatan disolusi signifikan dalam 20 menit (Sadiarti et al., 2022), sementara penelitian atorvastatin–PVP K-30 juga menegaskan terbentuknya fase amorf yang stabil dan peningkatan kelarutan bermakna (Aprilianti et al., 2024). Hasil serupa dilaporkan pada natrium diklofenak (Noval & Rosyifa, 2021), glibenklamid (Hariyani et al., 2020), serta meloksikam berbasis PEG 6000 (Najih et al., 2021; Amalia et al., 2022; Amalia et al., 2023), yang seluruhnya menunjukkan korelasi antara penurunan kristalinitas dengan peningkatan laju disolusi.

Kombinasi polimer juga terbukti memberikan efek sinergis. Ramipril dengan PEG 6000–HPMC mencapai disolusi lebih dari 95% (Rusli et al., 2023), sedangkan celecoxib dengan kombinasi HPMC–PVP menunjukkan peningkatan disolusi dua kali lipat disertai penurunan

intensitas puncak kristal pada XRPD (Danang et al., 2022). Studi pada kandesartan (Jesicca et al., 2023) dan ezetimibe (Annisa, 2023) semakin memperkuat bahwa optimasi rasio obat-polimer menjadi faktor penentu keberhasilan formulasi. Selain itu, pendekatan teknologi seperti freeze-drying dan hot-melt extrusion (HME) pada efavirenz menunjukkan peningkatan kelarutan hingga puluhan kali lipat serta perbaikan profil disolusi yang signifikan (Sutoro et al., 2023). Penelitian lain pada tadalafil (Mohammad, 2025), ofloxacin (Zola & Zain, 2023; Alkautsar et al., 2022), serta bexarotene (Listyarini et al., 2013) juga mengonfirmasi peningkatan bioavailabilitas in vivo maupun in vitro setelah diformulasikan sebagai SD.

Secara kolektif, sedikitnya lebih dari 15 studi terkini mendukung bahwa keberhasilan SD ditentukan oleh interaksi molekuler obat-polimer, pengendalian fase amorf, serta metode manufaktur yang tepat. Transformasi struktur kristalin menjadi amorf yang dibuktikan melalui XRPD dan DSC secara konsisten berkorelasi dengan peningkatan disolusi. Selain itu, peningkatan keterbasahan, reduksi ukuran partikel, dan pembentukan supersaturasi turut berkontribusi terhadap peningkatan bioavailabilitas, terutama pada obat BCS kelas II dan IV. Namun demikian, terdapat beberapa keterbatasan dalam kajian ini. Pertama, sebagian besar penelitian yang direview masih berfokus pada uji in vitro disolusi dan karakterisasi fisikokimia, sementara data bioavailabilitas in vivo dan uji klinis masih terbatas. Kedua, variasi metode, rasio polimer, serta kondisi pengujian antar studi menyebabkan heterogenitas hasil sehingga sulit dilakukan perbandingan kuantitatif langsung. Ketiga, stabilitas jangka panjang pada kondisi kelembaban tinggi belum dievaluasi secara seragam pada seluruh penelitian, padahal fase amorf rentan mengalami rekristalisasi. Keempat, aspek scale-up industri dan evaluasi ekonomi produksi belum banyak dilaporkan secara komprehensif.

Dengan mempertimbangkan temuan dan keterbatasan tersebut, sistem dispersi padat tetap merupakan strategi formulasi yang menjanjikan, tetapi memerlukan standardisasi metode karakterisasi, evaluasi stabilitas jangka panjang, serta penguatan data in vivo dan klinis agar implementasinya dalam pengembangan produk farmasi modern semakin optimal dan aplikatif secara industri.

## KESIMPULAN

Sistem dispersi padat terbukti efektif meningkatkan kelarutan dan laju disolusi obat-obat yang bersifat sukar larut dalam air. Penggunaan polimer seperti PVP K-30, PEG 6000, dan poloxamer 188 sebagai pembawa matriks membantu membentuk obat dalam bentuk amorf atau meningkatkan penyebaran molekul obat dalam fase padat. Hal ini menyebabkan peningkatan luas permukaan obat dengan medium, serta menurunkan energi kristalisasi, sehingga mempercepat laju disolusi. Penelitian menunjukkan bahwa formulasi dispersi padat dapat menjadi strategi yang efisien untuk meningkatkan bioavailabilitas obat oral, terutama bagi obat-obat dengan kelarutan rendah, namun tetap memerlukan pemilihan polimer yang tepat dan metode persiapan yang optimal agar stabilitas obat tetap terjaga.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada seluruh pihak yang membantu dalam pengerjaan tugas ini hingga dapat diterbitkan.

## DAFTAR PUSTAKA

Alkautsar, M., Deanissa, R., Zahira, L., & Sari, A. K. (2022). *Peningkatan Laju Disolusi Bahan Aktif Farmasi Dalam Sistem Dispersi Padat Increasing The Dissolution Rate Of Active Pharmaceutical Ingridients In Solid Dispersion Systems*. 1(1), 1–7.

- Amalia, A., & Yasmin, J. (2023). *Sifat Fisikokimia Dan Laju Difusi Patch Transdermal Dispersi Padat Meloksikam Yang Menggunakan Natrium Lauril Sulfat Sebagai Peningkat Penetrasi*. 11(2), 36–42.
- Aprilianti, H. D., Umar, S., & Zaini, E. (2024). *Pengaruh Penyiapan Dispersi Padat Atorvastatin Kalsium-Polivinilpirolidon K-30 ( Pvp K-30 )*. 16(1), 43–52.
- Fauzi, A., Nawangsari, D., & Samodra, G. (2024). *Pengaruh Pemberian Peg 6000 Terhadap Disolusi Tablet Asetosal Dalam Sistem Dispersi Padat*. 3(3), 31–44.
- Jessica, A., Sari, E., Yenti, R., & Zaini, E. (2023). *Pembentukan Dan Karakterisasi Dispersi Padat Kandesartan Sileksetil-Hpmc Dengan Teknik Solvent Co-Evaporation*. 71–77. <https://doi.org/10.25077/jsfk.10.1.71-77.2023>
- Judawisastro, H. (2025). *Orasi Ilmiah Guru Besar Institut Teknologi Bandung Rekayasa Material*.
- Listyarini, A., Cahyaningtyas, A. A., & Yuanita, E. (2013). *Sintesis Dan Karakterisasi Polimer Blend Poli Butilen Suksinat / Poli Etilen Tereftalat ( Synthesis And Characterization Of Polybutylene Succinate / Polyethylene Terephthalate Polymer Blends )*.
- Najih, Y. A., Nailufa, Y., Rakhma, D. N., Widjaja, B., & Silviyah, L. (2021). *Karakterisasi Sistem Dispersi Padat Meloksikam Dengan Matriks Peg 6000 Dan Poloxamer 188 Dibuat Dengan Menggunakan Metode Peleburan*. 6(1), 46–51.
- Nasriyanti, D., & Indah, F. (2020). *Effect Of Solvents On Aricryl Polymerization And Application In Wood Coatings Pengaruh Pelarut Pada Polimerisasi Aricryl Dan Aplikasinya Dalam Pelapisan Kayu*. 5(2), 1–8.
- Oktavina, W. R., & Imtihani, H. N. (2023). *Formulasi Dan Evaluasi Suspensi Granul Effervescent Ekstrak Kitosan Cangkang Kepiting Bakau ( Scylla Serrata ) Dengan Perbandingan Natrium Bikarbonat Formulation And Evaluation Of Suspension Granule Effervescent Bicarbonate Comparison*. 8(2). <https://doi.org/10.18860/Jip.V8i2.23533>
- Putri, A. D. (2023). *Review : Pemanfaatan Polimer Alami Dalam Pembuatan Plastik Biodegradable*. 12(1), 21–26.
- Sadiarti, A. P., Iksari, E. D., & S, A. A. H. W. (N.D.). *Peningkatan Disolusi Nifedipin Dengan Pelarut Pvp K-30 Menggunakan Metode Dispersi Padat*. X.
- Seftian, M., Laksitorini, M. D., Nanda, T., Sulaiman, S., Farmasi, M. I., Farmasi, F., Gadjah, U., Farmasetika, D., Farmasi, F., & Gadjah, U. (2023). *Penggunaan Surfaktan Pada Sistem Dispersi Padat Terner : Manfaat Dan Risiko*. 19(4), 474–483.
- Sopacua, E. R., Eni, H., & Nirmala, G. S. (2025). *Analisis Perbandingan Surfaktan Tunggal Dan Surfaktan-Polimer ( Sp ) Terhadap Penurunan Ift*. 5(November), 1304–1313.
- Sulistiyani, M., & Huda, N. (2018). *Indonesian Journal Of Chemical Science Perbandingan Metode Transmisi Dan Reflektansi Pada Pengukuran Polistirena Menggunakan Instrumentasi Spektroskopi Fourier Transform Infrared*. 7(2).