

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sistem Dispersi Padat

2.1.1 Pengertian dispersi padat

Dispersi padat adalah campuran dari satu atau lebih zat aktif dalam pembawa atau matriks yang inert dalam bentuk padat dan dibuat dengan metode pelelehan, pelarutan, atau pelelehan-pelarutan (Chiou dan Riegelman, 1971).

Suatu bahan obat yang diberikan dengan cara apa pun harus mempunyai daya larut dalam air untuk kemanjuran terapeutiknya. Senyawa-senyawa yang relatif tidak dapat dilarutkan kemungkinan absorpsi yang tidak sempurna atau tidak menentu, sehingga respons terapeutiknya yang dihasilkan minimum (Ansel, 2008).

2.1.2 Keuntungan dispersi padat

Keuntungan sediaan dalam bentuk dispersi padat antara lain:

- a. Pengurangan ukuran partikel dan laju disolusi meningkat
Dispersi padat mewakili keadaan terakhir pada pengurangan ukuran partikel dan setelah melarutkan pembawa obat terdispersi secara molekuler dalam media disolusi. Pada dispersi padat menerapkan prinsip ini pada pelepasan obat dengan membuat campuran obat yang susah larut dalam air dan pembawa obat yang sangat larut dalam air. Karena area permukaan yang tinggi sehingga menghasilkan adanya peningkatan laju disolusi dan juga meningkatkan ketersediaan hayati.
- b. Peningkatan keterbasahan partikel
Peningkatan keterbasahan obat dalam dispersi padat merupakan kontribusi yang kuat terhadap peningkatan kelarutan. Telah diamati bahwa pembawa tanpa adanya aktivitas terhadap permukaan contohnya seperti urea akan meningkatkan

keterbasahan obat. Pembawa dengan adanya aktivitas pada permukaan seperti asam kolat dan garam empedu apabila digunakan dapat meningkatkan sifat keterbasahan obat.

c. Porositas partikel lebih tinggi

Partikel yang terdapat dalam sediaan dispersi padat ditemukan bahwa memiliki tingkat porositas yang lebih tinggi. Meningkatnya porositas tergantung dari sifat pembawa, misalnya dispersi padat yang mengandung polimer linier akan menghasilkan partikel yang lebih besar dan lebih berpori daripada yang mengandung polimer retikuler sehingga menghasilkan laju disolusi yang lebih tinggi. Peningkatan porositas partikel dispersi padat juga mempercepat profil pelepasan obat.

d. Obat dalam keadaan amorf

Obat dalam bentuk kristal yang sulit larut dalam air, kalau dalam keadaan amorf cenderung memiliki kelarutan yang lebih tinggi. Meningkatkan pelepasan obat biasanya dapat terwujud dengan menggunakan obat dalam keadaan amorf, karena tidak ada energi yang diperlukan untuk memecah kisi kristal selama proses pelarutan.

(Kumar dan Vandana, 2012).

2.1.3 Kerugian dispersi padat

Kerugian sediaan dalam bentuk dispersi padat antara lain:

- a. Kerugian yang utama dari dispersi padat adalah stabilitas yang buruk. Obat yang dalam keadaan amorf dapat mengalami kristalisasi.
- b. Pada pembuatan dapat menurunkan laju disolusi dan mungkin ada perubahan dalam kristalinitas.
- c. Karena adanya kelekatan di beberapa dispersi padat, terkadang dapat menyebabkan masalah penanganan.

- d. Sediaan dispersi padat dapat memburuk dengan adanya kelembaban dan suhu yang tinggi. Kelembaban dapat mempengaruhi kristalinitas obat.
- e. Ada beberapa polimer yang digunakan bersifat higroskopis dan dapat menyerap kelembaban, sehingga dapat menyebabkan pertumbuhan kristal atau bentuk amorf dapat diubah menjadi bentuk kristal.
- f. Kadang ada bentuk obat yang metastabil dapat berubah menjadi stabil. Jadi kemungkinan adanya penurunan kelarutan dan laju disolusi.

(Kumar dan Vandana, 2012).

2.1.4 Metode pembuatan dispersi padat

Metode pembuatan berdasarkan sistem pembuatan dispersi padat, antara lain:

- a. Metode peleburan (*Melting method*)

Metode ini pertama kali diusulkan oleh Sekiguchi dan Obi untuk menyiapkan bentuk sediaan dispersi padat pelepasan cepat. Campuran fisik obat dan pembawa yang larut dalam air dipanaskan secara langsung sampai meleleh. Campuran yang meleleh kemudian didinginkan dan dipadatkan dengan cepat dalam penangas es dengan pengadukan yang kuat. Massa padat terakhir dihancurkan dan diayak. Keuntungan dari metode peleburan langsung adalah kesederhanaan dan keekonomisannya. Kerugiannya adalah banyak zat yang baik dalam obat atau pembawa dapat terurai atau menguap selama proses peleburan pada suhu tinggi.

- b. Metode pelarutan (*Solvent method*)

Metode ini sejak lama sudah digunakan dalam pembuatan larutan padat atau kristal campuran senyawa organik atau nonorganik. Mereka dibuat dengan cara melarutkan campuran fisik dari dua komponen padat dalam pelarut umum diikuti oleh penguapan

pelarut. Keuntungan dari metode ini adalah dekomposisi termal obat atau pembawa dapat dicegah karena suhu rendah yang digunakan pada penguapan pelarut organik. Kerugian dari metode ini adalah biaya persiapan yang tinggi, kesulitan dalam menghilangkan pelarut cair, kemungkinan efek merugikan dari jumlah pelarut yang diabaikan pada stabilitas kimia obat, pemilihan volatil yang umum dan kesulitan mereproduksi bentuk kristal.

c. Metode campuran (*Melting-solvent method*)

5-10% (w/w) senyawa cair dapat dimasukkan ke dalam PEG 6000 tanpa kehilangan sifat padatnya yang signifikan. Jadi kemungkinan untuk membuat dalam dispersi padat dengan melarutkan obat dalam pelarut yang sesuai terlebih dahulu. Kemudian larutan dimasukkan langsung ke dalam lelehan PEG tanpa menghilangkan pelarut cair. Bentuk polimorfik obat yang diendapkan dalam dispersi padat dapat dipengaruhi oleh pelarut cair yang digunakan. Ini digunakan hanya untuk obat dengan dosis terapeutik yang rendah. Kelayakan metode ini ditunjukkan pada sistem spironolakton-PEG 6000 dan griseofulvin-PEG 6000.

d. Proses aglomerasi leleh (*Melt agglomeration process*)

Teknik ini telah digunakan untuk membuat dispersi padat dimana pengikat bertindak sebagai pembawa. Pengikat (pembawa), obat dan eksipien dipanaskan hingga suhu diatas titik leleh pengikat (prosedur pelelehan) atau dengan menyemprotkan dispersi obat dalam pengikat cair yang eksipien yang dipanaskan (prosedur penyemprotan) dengan menggunakan pengaduk geser tinggi. Prosesor *rotary* kemungkinan lebih disukai daripada aglomerasi lelehan tinggi karena lebih mudah dalam mengontrol suhu dan kandungan pengikat yang lebih tinggi dapat digabungkan dalam aglomerat. Partikel yang lebih besar akan menghasilkan densifikasi aglomerat, sedangkan partikel yang lebih halus

menyebabkan adhesi pada massa setelah peleburan yang berkaitan dengan distribusi dan penggabungan partikel halus.

e. *Spray drying*

Metode ini dimulai dengan atomisasi suspensi atau larutan menjadi tetesan halus diikuti dengan proses pengeringan, menghasilkan partikel padat. Pada proses ini memungkinkan hasil produksi bubuk halus bebas debu serta diaglomerasi dengan spesifikasi yang tepat. Kondisi pengoperasian dan desain pengeringan tergantung pada karakteristik pengeringan produk dan memerlukan spesifikasi bubuk. Metode *spray drying* ini berguna untuk mendapatkan partikel berbentuk bulat dan distribusi yang sempit.

f. Penggunaan surfaktan (*The use of surfactant*)

Surfaktan dapat mengurangi hidrofobisitas obat dengan mengurangi tegangan permukaan. Karena sifat yang unik ini sehingga surfaktan menarik perhatian para peneliti untuk persiapan melakukan dispersi padat.

(Kumar dan Vandana, 2012).

2.1.5 Klasifikasi dispersi padat

Dispersi padat terbagi dalam enam tipe antara lain:

a. Campuran eutektik sederhana

Dilakukan melalui proses pemadatan dengan cepat diantara dua senyawa yang dilelehkan. Secara termodinamika, campuran ini mirip dengan campuran fisik komponen kristalnya.

b. Larutan padat

Dua komponen kristal yang ada dalam satu fase homogen merupakan larutan padat. Ukuran partikel obat dapat berkurang sampai tingkat molekular sehingga kecepatan disolusi larutan padat lebih tinggi dibandingkan dengan campuran eutektik sederhana.

- c. Larutan dan suspensi gelas
Larutan gelas adalah keadaan dimana solut terlarut dalam sistem gelas yang homogen, sedangkan suspensi gelas merupakan campuran antara partikel mengendap dan tersuspensi dalam sistem gelas. Contohnya yaitu asam sitrat, dekstrosa, sukrosa, dan galaktosa.
- d. Endapan amorf dalam pembawa kristal
Obat yang awalnya berbentuk kristalin, tetapi pada pembawa kristal mengendap dalam bentuk amorf ini merupakan endapan amorf dalam pembawa kristal. Ini terjadi karena obat tersebut jika terdapat pembawa dalam bentuk amorf cenderung mengendap lebih cepat.
- e. Gabungan senyawa atau bentuk kompleks
Ini ditandai dengan adanya kompleksasi dari dua komponen selama proses pembuatan dispersi padat. Kelarutan, disosiasi konstan, dan tingkat penyerapan instrinsik kompleks adalah faktor yang mempengaruhi dalam pembentukan kompleks.
- f. Kombinasi dari kelima tipe sebelumnya
Jika gabungan dari dua atau lebih dari kelima tipe sebelumnya ini termasuk dalam tipe kombinasi.
(Trianggani dan Sulistyaningsih, 2018).

2.2 Uji Disolusi

Disolusi adalah proses larutnya suatu obat. Larutnya obat tergantung dari media asam atau basa, obat akan larut dalam lambung dan dalam usus halus (Anief, 1987). Laju disolusi obat dengan kelarutan yang rendah biasanya mengontrol tingkat penyerapan secara sistemik dari obat tersebut. Sehingga uji disolusi dapat dilakukan untuk memprediksi bioavailabilitas dari obat tersebut (Trianggani dan Sulistyaningsing, 2018).

Uji disolusi berfungsi agar dapat menentukan kesesuaian dengan persyaratan disolusi yang tertera dalam monografi masing-masing untuk sediaan tablet dan kapsul (Anonim, 1995).

Menurut USP 38 – NF 33 (2015) ada tujuh tipe alat disolusi yaitu tipe keranjang (*basket*), tipe dayung (*paddle*), tipe *reciprocating cylinder*, tipe *flow through cell*, tipe *paddle over disk*, tipe *rotating cylinder* dan tipe *reciprocating holder* (Raisylkrimah, 2019).

Tabel 2.1 Tipe alat uji disolusi

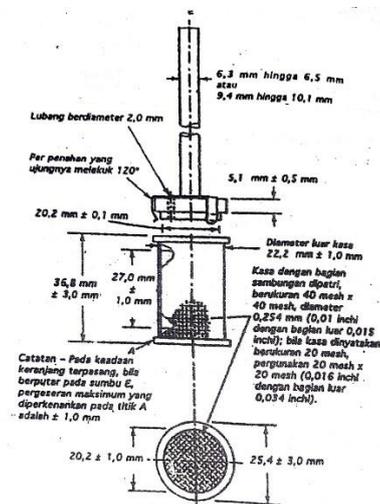
Tipe	Deskripsi	Kecepatan Rotasi	Bentuk Sediaan
1	Keranjang (<i>basket</i>)	50-120 rpm	Tablet konvensional, tablet kunyah, CR
2	Dayung (<i>paddle</i>)	25-50 rpm	ODT (sublingual, bukal), tablet kunyah, CR, suspensi
3	<i>Reciprocating cylinder</i>	6-35 rpm	CR, tablet kunyah
4	<i>Flow through cell</i>	N/A	ER, tablet dengan zat aktif buruk, granul, mikropartikel, implant
5	<i>Paddle over disk</i>	25-50 rpm	Transdermal
6	<i>Rotating cylinder</i>	N/A	Transdermal
7	<i>Reciprocating holder</i>	30 rpm	CR (non-disintegrating oral dan transdermal)

(Raisylkrimah, 2019).

a. Metode keranjang (*Basket*)

Alat terdiri dari wadah tertutup yang terbuat dari kaca atau bahan transparan lain yang inert, dilengkapi dengan alat penggerak. Wadah yang tercelup sebagian dalam penangas sehingga dapat mempertahankan suhu tablet atau kapsul dalam larutan obat dalam

darah, cairan, dan dalam jaringan lain pada wadah $37^{\circ}\text{C}\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ selama pengujian berlangsung. Bagian dari alat termasuk lingkungan tempat alat diletakkan tidak dapat memberikan gerakan, guncangan, atau getaran yang melebihi gerakan akibat perputaran alat pengaduk. Wadah disolusi dianjurkan berbentuk silinder dengan dasar setengah bola, tinggi 160-175 mm, diameter dalam 98-106 mm, dengan volume sampai 1000 ml. Batang logam berada pada posisi tertentu sehingga sumbunya tidak lebih dari 2 mm, berputar dengan halus dan tanpa goyangan yang berarti (Anonim, 2014).



Gambar 2.1 Alat uji disolusi metode basket (Anonim, 1995)

Bagian penting pada alat uji disolusi tipe 1 terdiri dari:

1. Sebuah wadah tertutup (*waterbath*) untuk menampung air yang suhunya diatur menyerupai suhu tubuh sekitar $37^{\circ}\text{C}\pm 0,5^{\circ}\text{C}$.
2. Enam buah chamber dari kaca atau bahan transparan lain yang inert untuk menampung media disolusi yang digunakan sesuai monografi zat aktif.
3. Motor (poros penggerak) untuk memutar batang logam pada proses berlangsungnya uji disolusi.
4. Suatu batang logam yang digerakkan oleh motor. Batang logam berada pada posisi sedemikian sehingga sumbunya tidak lebih

dari 2 mm pada tiap titik dari sumbu vertikal wadah, berputar dengan halus tanpa goyangan.

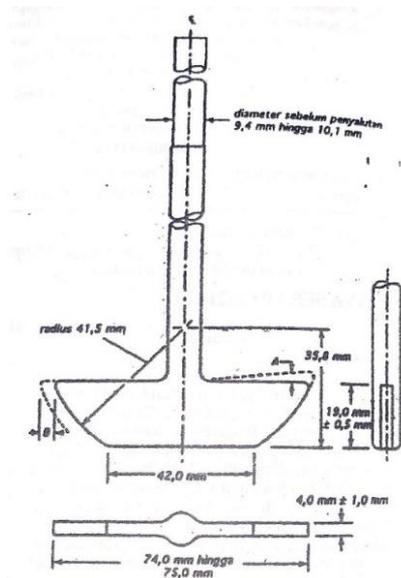
5. Keranjang berbentuk silinder.
6. Suatu alat pengatur kecepatan digunakan sehingga memungkinkan untuk memilih kecepatan putaran yang dikehendaki dan mempertahankan kecepatan seperti yang tertera dalam masing-masing monografi dalam batas $\pm 4\%$.

(RaisyIkrimah, 2019).

b. Metode dayung

Sama seperti metode dayung, tapi pada alat ini memiliki dayung yang terdiri dari dayung dan batang seperti pengaduk. Batang dari dayung tersebut sumbunya tidak lebih dari 2 mm dan berputar dengan halus tanpa goyangan. Jarak antara bagian dalam dasar wadah dipertahankan selama pengujian berlangsung. Sediaan dibiarkan tenggelam ke dasar wadah sebelum dayung mulai berputar (Anonim, 2014).

Alat tipe 2 ini sama seperti alat tipe 1, bedanya pada alat ini digunakan dayung yang terdiri dari daun (*propellor*) dan batang sebagai pengaduk. Batang berada pada posisi sedemikian sehingga sumbunya tidak $>2\text{mm}$ pada setiap titik dari sumbu vertikal wadah dan berputar dengan halus tanpa goyangan. Daun melewati diameter batang sehingga dasar daun dan batang rata. Jarak $25\text{mm} \pm 2\text{mm}$ antara daun dan bagian dalam dasar wadah dipertahankan selama berlangsungnya proses pengujian. Untuk mencegah sediaan mengapung digunakan potongan kecil bahan inert seperti gulungan kawat berbentuk spiral (RaisyIkrimah, 2019).



Gambar 2.2 Alat uji disolusi metode dayung (Anonim, 1995)

Cara kerja:

1. Masukkan air ke dalam *waterbath* set suhu 37°C .
2. Masukkan media disolusi yang akan digunakan dengan volume tertentu (900 atau 1000 ml) ke dalam masing-masing chamber.
3. Setelah suhu dalam chamber mencapai $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ tempatkan sediaan tablet atau kapsul yang akan diuji ke dalam chamber, biarkan sampai tenggelam pada dasar chamber.
4. Atur kecepatan dan waktu pada alat sesuai dengan monografi zat aktif yang akan diuji.
5. Ambil beberapa ml sampel di dalam chamber untuk diuji kadarnya menggunakan Spektrofotometer UV-Vis dengan mengukur nilai absorbansinya berdasarkan persamaan Lambert-Beer.

(Raisykrimah, 2019).

Keterbatasan alat tipe 2:

1. Terlalu banyak hidrodinamika.
2. Gerakan dari dayung menyebabkan aliran 3 dimensi yang rumit.
3. Menggunakan pelarut dan surfaktan yang non-native untuk GI.

4. Dampak yang signifikan dari transformasi konvektif – kondisi kecepatan (50 – 100 rpm) aliran yang sangat berlebihan pada saluran pencernaan.

(Raisylkrimah, 2019).

Kelebihan alat tipe 2:

1. Mudah digunakan dan kuat.
2. Bisa mengubah pH.
3. Dapat dengan mudah disesuaikan dengan komponen alat.

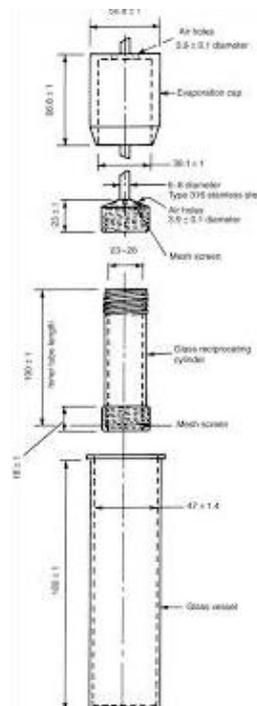
(Raisylkrimah, 2019).

Kekurangan alat tipe 2:

1. Bentuk sediaan yang mengambang diperlukan pemberat
2. Posisi tablet tidak menentu.

(Raisylkrimah, 2019).

c. Metode *reciprocating cylinder*



Gambar 2.3 Alat uji disolusi metode *reciprocating cylinder*

(Raisylkrimah, 2019)

Bagian penting pada alat uji disolusi tipe 3 terdiri dari:

1. Satu set silinder.
 2. Labu kaca beralas rata berbentuk silinder.
 3. Labu-labu yang tercelup sebagian dalam tangas air dengan ukuran sesuai yang dapat mempertahankan suhu $37^{\circ}\text{C}\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ selama proses pengujian. Tidak ada bagian alat termasuk tempat dimana alat diletakkan memberikan gerakan, goyangan maupun getaran.
 4. Satu set silinder kaca yang bergerak bolak-balik (*reciprocating cylinder*).
 5. Penahan baja tahan karat (tipe 316 atau yang setara).
 6. Kasa polipropilen yang dirancang untuk menyambungkan bagian atas dan alas silinder yang bergerak bolak-balik.
 7. Sebuah motor serta sebuah kemudi untuk menggerakkan silinder bolak-balik secara vertikal dalam labu.
- (RaisyIkrimah, 2019).

Cara kerja:

1. Masukkan medium disolusi yang akan digunakan dengan volume 200-250 ml/labu pada masing-masing wadah.
 2. Setelah suhu dalam wadah mencapai $37^{\circ}\text{C}\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ tempatkan sediaan pada masing-masing wadah *reciprocating cylinder*.
 3. Operasikan alat. Selama proses pengujian berlangsung *reciprocating cylinder* akan bergerak naik turun melalui total jarak 9,9 sampai 10,1 cm.
 4. Dalam selang waktu yang ditentukan sesuai monografi zat aktif, ambil sebagian dari larutan uji di bagian tengah.
 5. Lalu analisis kadarnya menggunakan Spektrofotometer UV-Vis dengan mengukur nilai absorbansinya berdasarkan persamaan Lambert-Beer.
- (RaisyIkrimah, 2019).

Kelebihan alat tipe 3:

1. Mudah mengatur pH.
2. Hidrodinamik dapat dipengaruhi secara langsung dengan memvariasikan tingkat dip.

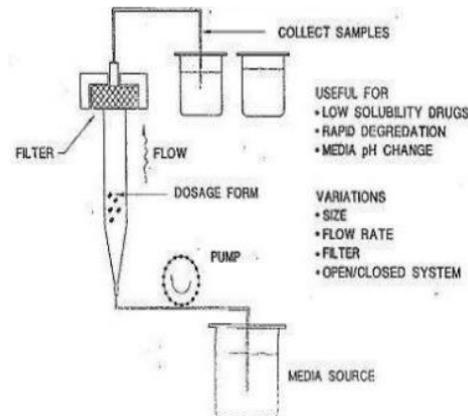
(Raisykrimah, 2019).

Kekurangan alat tipe 3:

1. Volume yang digunakan sedikit maksimal 25 ml.
2. Data yang dihasilkan terbatas.

(Raisykrimah, 2019).

d. Metode *flow through cell*



Gambar 2.4 Alat uji disolusi metode *flow through cell* (S, 2016)

Bagian penting pada alat uji disolusi tipe 4 terdiri dari:

1. Sebuah pompa untuk media disolusi. Pompa mendorong media disolusi ke atas melalui sel. Pompa memiliki kapasitas aliran antara 240 ml per jam dan 960 ml per jam, dengan laju aliran baku 4 ml, 8 ml, dan 16 ml per menit. Pompa harus secara volumetrik memberikan aliran konstan tanpa dipengaruhi tekanan aliran dalam alat penyaring.
2. Sebuah sel yang dapat dialiri. Sel terbuat dari bahan yang inert dan transparan, dipasang vertikal dengan suatu sistem penyaring yang mencegah lepasnya partikel tidak larut dari bagian atas sel;

diameter sel baku adalah 12 mm dan 22,6 mm; bagian bawah yang runcing umumnya diisi dengan butiran kaca kecil dengan diameter $\pm 1\text{mm}$ dan sebuah butiran dengan ukuran $\pm 5\text{mm}$ diletakkan pada bagian ujung untuk mencegah cairan masuk ke dalam tabung.

3. Sebuah tangas air yang dapat mempertahankan suhu media disolusi pada $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$.

(Raisylkrimah, 2019).

Cara kerja:

1. Tempatkan manik-manik kaca ke dalam sel sesuai dengan monografi zat aktif.
2. Tempatkan satu sediaan di atas manik-manik.
3. Pasang kepala saringan, perbaiki bagian-bagian dengan menggunakan penjepit yang sesuai.
4. Media disolusi dialirkan melalui pompa hingga suhu $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ melalui bagian bawah sel.
5. Kumpulkan eluat dengan fraksi pada setiap waktu yang ditentukan.
6. Lakukan analisis seperti pada monografi zat aktif.

(Raisylkrimah, 2019).

Kegunaan alat tipe 4:

1. Obat dengan kelarutan yang rendah.
2. Mikropartikel.
3. Implant.
4. Suppositoria.

(Raisylkrimah, 2019).

Kelebihan alat tipe 4:

1. Profil pH possible.
2. Bisa mudah mengganti pH media disolusi.

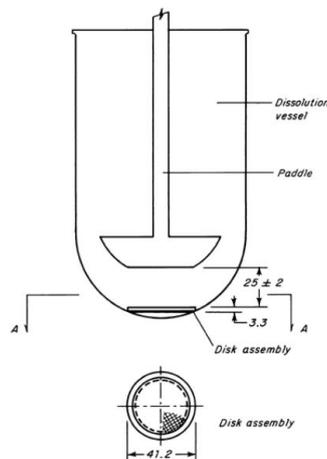
3. Kondisinya tenggelam dalam media.
(Raisylkrimah, 2019).

Kekurangan alat tipe 4:

1. Memerlukan deaerasi.
2. Volume media yang diperlukan besar.
3. Labor intensive.

(Raisylkrimah, 2019).

e. **Metode dayung di atas cakram (*Paddle over disk*)**



**Gambar 2.5 Alat uji disolusi metode dayung di atas cakram
(USP 29 NF 24)**

Alat tipe 5 ini merupakan alat yang dirancang dengan memperbaiki rancangan alat pada tipe 2 dengan menambah rakitan disk atau cakram yang terbuat dari baja tahan karat. Fungsi cakram ini yaitu untuk menahan sediaan transdermal pada dasar labu. Suhu dipertahankan pada $32^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Jarak $25\text{mm} \pm 2\text{mm}$ antara bilah dayung dan permukaan cakram dipertahankan selama penetapan berlangsung. Labu dapat ditutup selama penetapan untuk mengurangi penguapan. Cakram untuk menahan sediaan transdermal dirancang agar volume tak terukur antara dasar labu dan cakram minimal. Cakram diletakkan sedemikian rupa sehingga permukaan pelepasan sejajar dengan bilah dayung (Raisylkrimah, 2019).

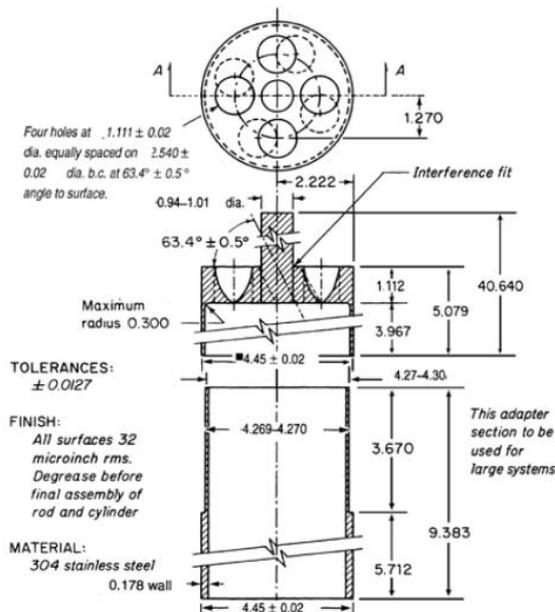
Cara kerja:

1. Tempatkan media disolusi dengan volume 900 ml pada bejana tanpa cakram didalamnya dan atur suhu medium mencapai $32^{\circ}\text{C}\pm 0,5^{\circ}\text{C}$.
2. Letakkan sediaan yang akan diuji pada cakram pastikan agar permukaan pelepasan sediaan setara mungkin. Sediaan dapat diletakkan pada cakram dengan perekat yang sesuai.
3. Keringkan selama 1 menit.
4. Tekan sediaan dan permukaan pelepasan menghadap ke atas pada sisi cakram yang dilapisi perekat.
5. Jika digunakan membran sebagai penyangga sediaan, tidak boleh ada gelembung udara antara membran dan dengan permukaan pelepasan.
6. Letakkan cakram secara mendatar di dasar bejana dengan permukaan pelepasan menghadap ke atas dan sejajar dengan bilah dayung dan permukaan media disolusi.
7. Ujung dayung bagian bawah berjarak $25\text{cm}\pm 2\text{mm}$ dari permukaan cakram.
8. Operasikan alat pada kecepatan seperti dalam monografi.
9. Pada setiap interval waktu pengambilan sampel, ambil sampel dari zona tengah antara permukaan media disolusi dan bagian atas bilah dayung, tidak kurang dari 1 cm dari dinding bejana.
10. Lakukan analisis pada setiap sampel alikuot sebagaimana diarahkan dalam tiap monografi zat aktif yang diuji.
(Raisykrimah, 2019).

Kekurangan alat tipe 5:

Perakitan disk membatasi ukuran tambahan (Raisykrimah, 2019).

f. Metode Silinder Berputar (*Rotating Cylinder*)



Gambar 2.6 Alat uji disolusi metode silinder berputar (USP 29 NF 24)

Alat tipe 6 ini adalah perbaikan dari alat tipe 1. Gunakan labu dari alat tipe 1, kecuali keranjang dan tangkai pemutar diganti dengan elemen pemutar silinder yang terbuat dari baja tahan karat, dan suhu dipertahankan pada $32^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ selama penetapan berlangsung. Sediaan yang akan di uji ditempatkan pada silinder pada permukaan tiap penetapan. Jarak antara bagian dasar labu dan silinder dipertahankan $25\text{mm} \pm 2\text{mm}$ selama penetapan (Raisylkrimah, 2019).

Cara kerja:

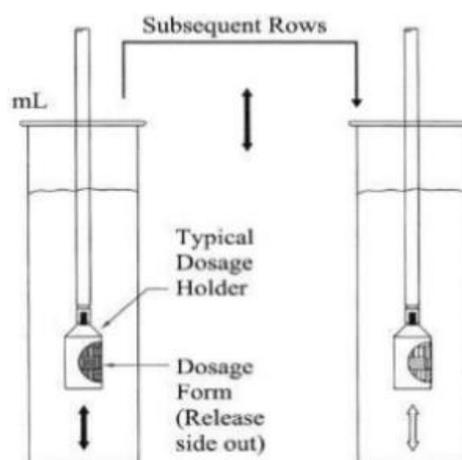
1. Tempatkan media disolusi dengan volume tertentu pada bejana atur suhu sampai $32^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$.
2. Siapkan sediaan uji sebelum penetapan dengan langkah berikut.
3. Lepaskan lapisan pelindung dari sediaan dan letakkan permukaan perekat pada sedikit Cuprophan atau membran sejenis yang berukuran lebih besar dari sediaan uji tidak kurang dari 1 cm pada tiap sisi.
4. Letakkan sediaan yang diuji, sisi yang tertutupi membran diletakkan di sisi bawah pada permukaan bersih dan aplikasikan

perekat yang sesuai dengan batas Cuprophan atau membran yang terbuka. Jika diperlukan oleskan juga perekat pada bagian belakang sediaan uji.

5. Keringkan selama 1 menit.
6. Tempelkan secara hati-hati sisi sediaan uji yang berperekat pada bagian luar silinder hingga sumbu memanjang sediaan uji tepat pada sekeliling silinder.
7. Tekan penutup Cuprophan atau membran untuk menghilangkan gelembung udara yang terperangkap.
8. Tempatkan silinder pada alat dan segera set alat dengan putaran yang ditentukan sesuai dengan monografinya.
9. Pada setiap interval waktu pengambilan sampel, ambil sampel dari zona tengah antara permukaan media disolusi dan bagian atas bilah dayung, tidak <1cm dari dinding bejana.
10. Lakukan analisis sebagaimana diarahkan dalam tiap monografi zat aktif yang diuji.

(Raisylkrimah, 2019).

g. Metode Cakram Naik Turun (*Reciprocating Holder*)



Gambar 2.7 Alat uji disolusi metode cakram naik turun (S, 2016)

Bagian penting pada alat uji disolusi tipe 7 terdiri dari:

1. Lepaskan sediaan transdermal dari penyangganya.

2. Tekan sediaan pada sebuah membran yang kering dan belum pernah dipakai dengan sisi perekat menghadap membran, hati-hati untuk menghilangkan gelembung udara antara membran dan permukaan pelepasan.
3. Letakkan sediaan tersebut pada sebuah penyangga cuplikan dengan ukuran yang sesuai, menggunakan sebuah cincin bentuk O yang sesuai hingga bagian belakang berdekatan dan terpusat pada dasar penyangga cuplikan.
4. Buang kelebihan membran dengan pisau tajam.
5. Gantung tiap penyangga cuplikan dari sebuah pengocok yang bergerak turun naik secara vertikal sedemikian hingga tiap sediaan terendam secara terus-menerus dalam media disolusi dengan volume yang terukur seksama dalam sebuah wadah yang telah dikalibrasi dan disetimbangkan pada suhu $32^{\circ}\text{C}\pm 0,5^{\circ}\text{C}$.
6. Gerakkan pada frekuensi ± 30 kali/menit dengan amplitudo $\pm 1,9\text{cm}$ selama waktu tertentu dalam media pada setiap waktu yang dinyatakan.
7. Lakukan penetapan kadar seperti yang tertera dalam masing-masing monografi.
8. Ulangi penetapan dengan sediaan obat transdermal lainnya.
(Raisylkrimah, 2019).

2.3 Penggolongan BCS

Kelarutan dan permeabilitas (sifat fisikokimia) dari suatu zat aktif merupakan peran penting dalam disolusi, absorpsi dan bioavailabilitas (Hilaliyati *et al.*, 2017). Obat yang masuk dalam BCS (*Biopharmaceutical Classification System*) Kelas II memiliki sifat kelarutan yang rendah didalam air. Oleh karena itu, pembuatan dalam bentuk dispersi padat dapat menjadi alternatif untuk meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas pada obat yang dalam golongan BCS Kelas II (Kumar dan Vandana, 2012).

Ada 4 golongan BCS yaitu:

Tabel 2.2 Golongan BCS

<i>Biopharmaceutical Classification System (BCS)</i>		
Kelas	Permeabilitas	Kelarutan
I	Tinggi	Tinggi
II	Tinggi	Rendah
III	Rendah	Tinggi
IV	Rendah	Rendah

(Kumar dan Vandana, 2012).

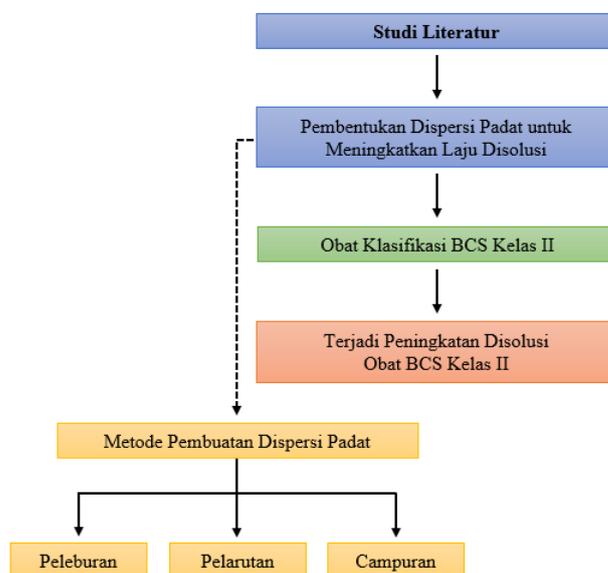
Tabel 2.3 Contoh obat golongan BCS

<i>Biopharmaceutical Classification System (BCS)</i>	
Kelas	Contoh Obat
I	a. Metoprolol
	b. Diltiazem
	c. Verapamil
	d. Propranolol
	e. Amoksisilin
II	a. Glibenklamid
	b. Simvastatin
	c. Celecoxib
	d. Ibuprofen
	e. Ketoprofen
III	a. Simetidin
	b. Ranitidin
	c. Acyclovir
	d. Atenolol
	e. Captopril
IV	a. Hydrochlorothiazide
	b. Taxol
	c. Furosemid

(Reddy dan Karunakar, 2011), (Widiyasaki dan Sulaiman, 2020).

2.4 Kerangka Konsep Penelitian

Berikut adalah kerangka konsep penelitian :



Gambar 2.8 Kerangka konsep penelitian