

REVIEW : METODE PEMBUATAN DAN POLIMER YANG DIGUNAKAN PADA DISPERSI PADAT

Agistha Dwi Lestari¹, Felisha Putri Maida², Luciana Bunga Sari³, Putriani⁴, Elpa Giovana Zola⁵

agisthagistha@gmail.com¹, maidafelishaputri@gmail.com², lucianabungasari@gmail.com³,
putriani774@gmail.com⁴, elpagiovanazola@gmail.com⁵

Universitas Adiwangsa Jambi

ABSTRAK

Dispersi padat merupakan salah satu teknik formulasi yang digunakan untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi obat yang sukar larut dalam air. Melalui penggabungan zat aktif dengan pembawa hidrofilik dalam keadaan padat, berbagai perubahan fisikokimia seperti penurunan kristalinitas, peningkatan amorfisitas, serta reduksi ukuran partikel dapat dicapai sehingga meningkatkan bioavailabilitas obat. Artikel review ini bertujuan menganalisis metode pembuatan dispersi padat yang dilaporkan pada 40 penelitian periode 2020–2025, termasuk co-grinding, solvent evaporation, dissolution, fusion, melting solvent method, freeze-drying, coprecipitation, antisolvent coprecipitation, kneading, direct compression, dan wet-milling. Hasil telaah menunjukkan bahwa keberhasilan dispersi padat dipengaruhi oleh pemilihan metode pembuatan, jenis polimer, dan rasio obat–pembawa. Polimer seperti PEG, PVP, HPMC, dan Poloxamer secara konsisten mampu meningkatkan kelarutan serta stabilitas fisik dispersi padat. Secara keseluruhan, dispersi padat terbukti sebagai strategi yang efektif dan banyak diaplikasikan untuk mengoptimalkan kelarutan dan disolusi obat dengan kelarutan rendah.

Kata Kunci: Dispersi Padat, Kelarutan Obat, Laju Hidrofilik, Bioavailabilitas, Dan Metode Pembuatan Dispersi Padat.

ABSTRACT

Solid dispersion is a formulation technique widely applied to enhance the solubility and dissolution rate of poorly water-soluble drugs. By dispersing the active pharmaceutical ingredient into a hydrophilic carrier in the solid state, significant physicochemical modifications such as reduced crystallinity, increased amorphization, and particle size reduction can be achieved, ultimately improving oral bioavailability. This review analyzes 40 research articles published between 2020 and 2025 that report various solid dispersion preparation methods, including co-grinding, solvent evaporation, dissolution, fusion, melting solvent method, freeze-drying, coprecipitation, antisolvent coprecipitation, kneading, direct compression, and wet-milling. The findings indicate that the success of solid dispersion depends strongly on the choice of carrier, preparation method, and drug-to-polymer ratio. Hydrophilic polymers such as PEG, PVP, HPMC, and Poloxamers consistently demonstrated their ability to improve solubility and physical stability. Overall, solid dispersion is confirmed to be an effective and versatile strategy for enhancing the solubility and dissolution performance of poorly soluble drugs.

Keywords: Solid Dispersion, Drug Solubility, Dissolution Rate, Hydrophilic Polymers, Bioavailability, And Solid Dispersion Preparation Methods.

PENDAHULUAN

Dispersi padat merupakan sistem dimana suatu zat aktif terdistribusi dalam medium padat tertentu. Zat tersebut dapat tercampur secara menyeluruh atau Sebagian, dan dapat berada pada satu atau lebih fase. Secara umum dispersi padat didefinisikan sebagai kombinasi satu atau lebih bahan obat dengan suatu pembawa atau matriks dalam keadaan padat. Dalam formulasi farmasi, obat berperan sebagai komponen bioaktif, sedangkan matriks berfungsi sebagai media yang membantu menyebarkan obat dalam bentuk padat.

Kebanyakan obat yang di formulasikan dengan Teknik ini memiliki kelarutan air yang rendah, sehingga memerlukan pendekatan untuk meningkatkan pelepasannya. Oleh karena itu, disperse padat pada konteks farmasi dapat di pahami sebagai campuran obat hidrofobik dengan pembawa hidrofilik yang bertujuan untuk meningkatkan kelarutan obat. (Alkautsar et., al 2022).

Disamping keunggulan sistem dispersi padat perlu di perhatikan pada stabilitas fisik dan termodinamika nya terhadap penyimpanan. Terdapat cara dalam mengatasi masalah tersebut di antaranya dengan pemilihan polimer yang berbeda, rasio obat terhadap polimer, dan Teknik formulasi dari polimorf obat baru atau menstabil. Polimer yang sesuai pada dispersi padat akan menghambat proses kristalisasi dengan mengurangi mobilitas molekul obat, menurunkan proses nukleasi dan kristalisasi dan meningkatkan energi aktivasi nukleasi dan suhu transisi gelas dari campuran, hal tersebut akan meningkatkan stabilitas dari disperse padat. (Sutoro et al., 2023).

Kelarutan dan laju disolusi merupakan faktor penting dalam bioavailabilitas suatu obat. Obat harus larut dengan baik dalam air agar memiliki bioavailabilitas yang baik. Dispersi padat merupakan salah satu metode yang paling banyak digunakan dan efektif untuk meningkatkan kelarutan dan melepaskan obat yang kurang larut dalam air. Dispersi padat membutuhkan pemilihan pembawa yang sesuai untuk bahan aktif farmasi yang tepat dengan Teknik yg akurat untuk menyiapkan dispersi padat. Sistem dispersi yang andal dirancang dengan berbagai cara untuk mencapai tujuan dan menghindari kendala yang menyertainya. ((Mohammed et al., 2024).

Peningkatan kelarutan obat dapat dilakukan melalui beragam pendekatan, seperti pembentukan pro-drug, penggunaan sistem, penyangga, Teknik dispersi padat, pembentukan kompleks, penerapan nanoteknologi, dan prosesn mikronisasi. Diantara metode tersebut, dispersi padat menjadi Teknik yang paling umum dipakai untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi obat yang sukar larut. Metode ini melibatkan penggabungan satu atau lebih zat aktif dengan pembawan inert dalam dalam bentuk padat. Secara umum dispersi padat menggambarkan suatu sistem padat yang terdiri dari minimal dua komponen yang berbeda, biasanya berupa obat bersifat hidrofobik dan pembawa hidrofilik, Dimana pembawa atau polimernya dapat berada dalam bentuk amorf maupun kristalin. (Zola, E, G. et al., 2023).

Artikel review ini akan membahas beragam penelitian yang mengevaluasi strategi optimasi kelarutan obat sukar larut melalui berbagai Teknik dispersi padat, sebagai upaya meningkatkan solubilitas dan pada akhirnya memperbaiki ketersediaan hayati obat.

METODE PENELITIAN

Review artikel ini menggunakan metode studi pustaka dengan berisi beberapa tinjauan artikel yang telah di publikasikan didalam negeri dan internasional. Artikel yang digunakan bersifat ilmiah dan mengandung teori-teori relevan dengan masalah yang berkaitan dengan penelitian. Data pada review ini merupakan data sekunder yang di proleh dari Google Scholar, Pubmed, dan Science Direct. Data yang digunakan merupakan penelitian yang dipublikasikan dalam jangka waktu 5 tahun terakhir dari tahun 2020-2025.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pemilihan metode pembuatan sangat menentukan keberhasilan dispersi padat, hasil literatur menunjukkan bahwa metode pembuatan dispersi padat berpengaruh langsung terhadap struktur fisik obat, terutama ukuran partikel, kristalinitas, dan homogenitas dalam matriks, sistem dispersi padat telah terbukti meningkatkan kelarutan dan laju disolusi obat yang sukar larut dalam air, karna obat dikemas dalam matriks pembawa hidrofilik sehingga

Ketika bertemu medium cair, obat lebih mudah larut dibanding bentuk kristalnya (Sharma et al., 2021). Keberhasilan dispersi padat sangat dipengaruhi oleh jenis pembawa/polimer, rasio obat : pembawa, dan proses pembuatan; pemilihan yang tepat dapat mempertahankan obat dalam keadaan tidak teratur/amorf, sehingga meningkatkan ketersediaan hayati. (Budiman et al., 2023). Namun ada tantangan nyata: bentuk amorf dan disperse padat rentan terhadap rekristalisasi/ Kembali ke bentuk Kristal selama penyimpanan terutama jika kondisi lingkungan buruk atau formulasi kurang optimal. Oleh karena itu, stabilitas fisik perlu di evaluasi secara menyeluruh. (Shingh et al., 2021. Untuk mengatasi masalah stabilitas maupun meningkatkan performa pelepasan obat, beberapa studi memperkenalkan sistem disperse dengan tiga komponen yaitu obat pembawa-aditif/surfaktan atau polimer tambahan. Sistem ini bisa memberikan keuntungan antara lain kelarutan dan disolusi lebih baik, stabilitas lebih tinggi, serta pelepasan obat yang lebih konsisten (Budiman et al., 2023). Temuan optimalisasi solubilitas zat aktif bisa di tinjau melalui Tabel 1.

Tabel 1. Metode Dspersi Padat yang dapat meningkatkan Kelarutan

No	Zat Aktif	Metode Pembuatan	Polimer	Hasil
1.	Celecoxib (Fadhila et al., 2022)	Co-Grinding/ (Penggilingan)	PEG 4000 6:4 7:3 8:2	Peningkatan disolusi; Formula 1 (6:4) memberikan disolusi paling tinggi / terbaik.
2.	Azitromisin dihidrat (Harmely et al., 2020)	Dissolution/ (Pelarutan)	HPMC E5 LV 1:1 1:2 2:1	Dispersi padat azitromisin- HPMC meningkatkan laju disolusi karena penurunan kristalinitas. Formulasi (1:2) paling efektif.
3.	Meloksikam (Ainun Najih et al., 2021)	Melting Solvent Method/ (Peleburan)	PEG 6000: Poloxamer 188 99:1 98:2	Kombinasi kedua polimer tersebut efektif meningkatkan keterbatasan dan potensi disolusi meloksikam.
4.	Nimodipin (Rosaini et al., 2020)	Co-Grinding/ (Penggilingan)	Poloxamer 188 1:9 2:8 3:7	Formula F1 (1:9) yang paling efektif karena memiliki proporsi poloxamer 188 paling tinggi, sehingga mampu menurunkan kristalinitas nimodipine secara maksimal.
5.	Quercetin (Zahara et al., 2020)	Freeze-drying/ (Pengeringan Beku)	PVP K-30 1:1 1:0,5 0,5:1	Formula dengan perbandingan Quercetin dan PVP K-30 0,5:1 Formula 3 menunjukkan hasil yang paling optimal.
6.	Glibenklamid (Hariyani et al., 2024)	Blending Method/ (Pencampuran)	PEG 4000 1:4	Terjadi peningkatan kelarutan dispersi padat 5x lebih besar.
7.	Ibuprofen (Aji Pangestu et al.,	Melting Solvent method/ (Peleburan)	PEG 6000 1:1,5	Perbandingan menghasilkan formula

	2021)			optimum dengan mutu fisik dan pelepasan obat paling baik.
8.	Acetosal (Hanum, Farrah Fadhillah; Rahayu, Aster; Hapsauqi, 2021)	Dissolution/ (Pelarutan)	PVP K-30 1:1 1:3 1:5	Formula 1:5 yang paling efektif untuk meningkatkan pelarutan acetosal.
9.	Dexibuprofen (Asim et al., 2023)	Evaporation Method/ (Penguapan)	Syloid 244FP® 1:1	Formulasi 1:1 yang digunakan optimal..
10.	Magnolol (Cao et al., 2023)	Antisolvent Coprecipitation/ (Antipelarut)	MEG-HPMCAS SD 1:9 2:8	Formula 1:9 menunjukkan hasil yang paling efektif..
11.	Hesperidin	Pengadukan (Stirring Method) Penguapan Pelarut (Solvent Evaporation Method)	Hisperidin:PVP K-30 1:01 1:02 1:04 Hisperidin:Mannitol 1:01 1:02 1:04	Formulasi 1:04 (PVP dan Mannitol) memberikan hasil paling efektif disbanding formulasi 1:01 dan 1:02.
12.	Ibuprofen (Nining et al., 2020)	Pencampuran (Blending Method) dan Penggilingan Basah (wet-milling)	HPMC P1: sebelum milling (kontrol, tanpa penggilingan) P2: digiling 15 jam P3: digiling 20 jam	Ukuran partikel P1 (sebelum milling), P2 (digiling selama 15 jam), dan P3 (digiling selama 20 jam) masing-masing adalah 40,6 μ m, 438,9 $\pm$ 20,9 nm, dan 267,1 $\pm$ 4,1 nm. Analisis FTIR menunjukkan bahwa tidak terjadi interaksi kimia yang signifikan antara ibuprofen dan HPMC.
13.	Asetosal (Fauzi et al., 2024)	Pelarutan (Dissolution)	PEG 6000 (Polyethylene Glycol 6000) 1:0 1:1 1:2 1:3 1:4 1:5	Perbandingan terbaik adalah 1:3 (asetosal : PEG 6000) dengan nilai disolusi 98,87%.
14.	Tenoxicam (Umar et al., 2022)	Pengeringan beku (Freeze-Drying)	HPMC 1:1 1:2 2:1	Formula 1:2 lebih efektif karna menunjukkan peningkatan kelarutan laju disolusi signifikan.

15.	Nisclosamide (Li et al., 2024)	Pelarutan (Dissolution)	PEG 6000 dan Poloxamer 188 2:1:5	Dispersi padat Niclosamide dengan kombinasi PEG 6000 dan Poloxamer 188 melalui metode pelarut meningkatkan kelarutan (75% terdisolusi dalam 5 menit) dan bioavailabilitas (2,33 kali dibanding obat murni).
16.	Kandesartan Cilexetil (Jessica et al., 2023)	Solvent co- evaporation (Penguapan Pelarutan)	HPMC 2:1 1:1 1:2	Dispersi padat CC-HPMC dengan rasio 2:1, 1:1, dan 1:2 meningkatkan disolusi obat hingga 2,42kali dibanding CC murni.
17.	Celecoxib (Kartalina & Wibowo, 2022)	Pelarutan (Dissolution)	HPMC + PEG 6000 1:1:1 1:1:2 1:2:1	Dispersi padat CLX dengan HPMC + PEG 6000 meningkatkan disolusi dibanding CLX murni, dengan DE60 masing-masing 59,13%; 60,77%; dan 60,47% untuk berbagai rasio formula.
18.	Nifedipine (Maulana et al., 2022)	Coprecipitation	PVP K-30 : Nifedipine 90:10 75: 25 60:40	Dispersi padat Nifedipine dengan PVP K-30 meningkatkan laju disolusi 43isbanding Nifedipine murni, dengan peningkatan tertinggi pada perbandingan 60:40 (Nifedipine : PVP K-30) menjadi 12,63 $\mu\text{g}/\text{mm}^2 \cdot \text{menit}$
19.	Mefenamat Acid (Ninik et al., 2014)	Peleburan (Fusion Method), Pelarutan (Dissolution)	PEG 6000 dan PVP, dengan variasi % polimer: 20% 40% 60% 80% 100% dari berat mefenamat	Dispersi padat natrium mefenamat dengan PEG 6000 (fusion) dan PVP (solvent) meningkatkan disolusi pada semua konsentrasi polimer. Peningkatan disolusi bertambah seiring naiknya persentase polimer, dan PEG 6000 memberikan hasil terbaik dengan DE60 tertinggi yaitu 87,03%.
20.	Carvedilol (Ali Q. Hatem & Wedad K. Ali, 2023)	Kneading	PVP-K30 1:1 1:2 1:4	Obat berubah dari kristalin menjadi amorf.

21.	Albendazole (Han & Zou, 2024)	Pelarutan (Dissolution)	PVP K30 : Poloxamer 188 1:1 2:1 1:2 1:4 PEG6000 : Poloxamer 188 1:1 2:1 1:2	Peningkatan penyerapan in vivo dan peningkatan paparan sebesar 5,9 kali lipat. Selain itu, paparan meningkat 1,64 kali dibandingkan tablet albendazole komersial.
22.	Griseofulvin (Karima, 2024)	Peleburan (Fusion Method)	Griseofulvin : PEG 6000 2:8	Tidak terjadi interaksi secara kimiawi.
23.	Asam Mefenamat (Yenti, R., 2021)	Penguapan Pelarut (Solvent Evaporation Method)	PVA 1:1 (F1) 1:2 (F2) 1:4 (F3)	Tidak terjadi interaksi secara kimiawi antara obat dan pembawa. Terjadinya perubahan permukaan pada asam mefenamat murni dengan disperse padat.
24.	Ibuprofen (Larasati et al., 2021)	Peleburan (Fusion Method)	Ibuprofen : PEG 4000 1:1	Efek analgetic ibuprofen meningkat melalui pembentukan dispersi padat ibuprofen-PEG 4000.
25.	Albendazole (Manullang et al., 2020)	Solvent Method + pH Adjustment	Albendazole : PVP K30 1:1 1:2 1:3	Albendazole hampir tidak larut dalam sebagian besar pelarut organik, sehingga solid dispersion albendazole umumnya dibuat menggunakan metode fusi.
26.	Parasetamol (Octavia et al., 2016)	Pelarutan (Dissolution)	PEG 6000 7:3	Lubrikan aerosol memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan magnesium stearat dan talcum.
27.	Kitosan (Abdullah & Imtihan, 2022)	Dissolution (Pelarutan)	PVP K-30 1:2	Menghasilkan granul yang memenuhi persyaratan, dan terdapat perbedaan signifikan antara sifat fisik granul FI dan FII.
28.	Celecoxib (Wibowo & Sukmawati, 2022)	Pelarutan (Dissolution)	HPMC : PVP 1:2 2:1 HPMC : PEG 6000 1:2 2:1	Meningkatkan laju pelarutan celecoxib sebesar dua kali dibanding celecoxib murni. Nilai laju pelarutan tertinggi ditunjukkan pada dispersi

				padat celecoxib dengan rasio 1:2 HPMC-PVP sebagai matrix.
29.	Asam Mefenamat (Manno & Setianto, 2022)	Direct Compression	Avicel PH 101 : Laktosa 5:5 4:6	Kombinasi Avicel PH 101 dan laktosa sebagai bahan pengisi dapat menghasilkan formula granul dan tablet dengan karakteristik yang baik.
30.	Celecoxib (Fadhila et al., 2022)	Co-Grinding (Penggilingan)	Celecoxib : PEG-4000 6:4 7:3 8:2 5:5	Kelarutannya meningkat lebih baik dibandingkan celecoxib murni.
31.	Genistein (Zaini et al., 2020)	Penguapan pelarut (Solvent Evaporation)	Genistein : PVP K-30 2:1 1:1 1:2	Pembentukan sistem dispersi padat genistein dengan polimer PVP K-30 efektif memperbaiki laju disolusi genistein.
32.	Natrium Diklofenak (Noval et al., 2021)	Pelarutan (Dissolution)	Natrium Diklofenak : PVP K-30 1 : 3 1 : 5 1 : 7 1 : 9	Meningkatkan laju disolusi dari natrium diklofenak murni.
33.	Ibuprofen (Rusli & Amelia 2023)	Peleburan (Fusion Method)	Ibuprofen-poloxamer : 18-PEG 6000 1 : 0,75 : 0,25 1 : 0,5 : 0,5 1 : 0,25 : 0,75	Ibuprofen-Poloxamer 188-PEG 6000 dapat meningkatkan laju disolusi ibuprofen dibandingkan dengan campuran fisik dan Ibuprofen murni. Dispersi padat 1:0,75 merupakan formula dengan hasil disolusi terbaik.
34.	Etoricoxib (Prawira et al., 2025)	Penguapan pelarut (solvent evaporation method)	Etoricoxib : Kollidon VA 64 1 :	Hasil PXRD dari ETO-KOL-3-SR, ETO-KOL-3-SE dan ETO-KOL-3-SD memiliki derajat kristalinitas sebesar 37,62, 36,72 dan 35,55. Hasil DSC ETO-KOL-3-SR, ETO-KOL-3-SE dan ETO-KOL-3-SD memiliki Tg sebesar 72,78, 80,87 dan 88,48°C. Hasil SEM ETO-KOL-3-SR dan ETO-KOL-3-SE memiliki bentuk lempeng irregular tetapi ETO-KOL-

				3-SD memiliki bentuk spherical. Hasil disolusi ETO-KOL-3-SR, ETO-KOL-3-SE dan ETO-KOL-3-SD pada media dapar fosfat pH 6,8 memiliki persen disolusi $53,39 \pm 0,34\%$, $63,05 \pm 0,24\%$ dan $72,60 \pm 0,19\%$.
35.	Atorvastatin kalsium (Aprilianti et al., 2024)	Penguapan pelarut (solvent evaporation)	Atorvastatin kalsium : polivinilpirolidin PVP K-30 1 : 9 3 : 7 5 : 5 7 : 3 9 : 1	Terbentuknya 46 isperse padat atorvastatin kalsium dan polivinilpirolidon K-30 (PVP K-30) yang bersifat amorf.
36.	Ramipril (Rusli et al., 2023)	Pelarutan (dissolution)	Ramipril : PEG 6000 : HPMC 1 : 0,5 : 0,5 1 : 1 : 1 1 : 1 : 2	Penambahan PEG 6000 dan HPMC dapat meningkatkan uji disolusi ramipril, dengan perbandingan terbaik yaitu dispersi padat 1:1:2.
37.	Atorvastatin (Azhary et al., 2020)	Kneading (Pengadukan)	Atorvastatin : karagenan 1 : 1 1 : 3 1 : 5	Pembentukan 46 isperse padat atorvastatin dengan karagenan sebagai pembawa dapat meningkatkan laju disolusi atorvastatin.
38.	Oleanolic acid (OA) (Stepfani et al., 2022)	Penguapan pelarut (Solvent evaporation)	Oleanolic Acid(OA) : poloxamer 188(P188), poloxamer 407 (P407), PEG 4000, PEG 6000, soluplus, β -CD (beta cyclodextrin), TM- β -CD(methylated β -CD), γ -CD (gamma cyclodextrin) 1 : 1 1 : 2 2 : 1	Dispersi padat OA memiliki laju disolusi yang lebih tinggi dibandingkan larutan OA tunggal. Permeasi OA juga meningkat karena adanya peningkatan kelarutan OA yang dibuktikan melalui uji in vitro parallel artificial membrane permeability assay (PAMPA).
39.	Pentagamavunon-0 (PGV-0) (Forestryana & Ramadhan 2020)	Pelarutan (Dissolution)	PGV-0 : PVP 1 : 1 1 : 5 1 : 0,25	hidrogel dispersi padat PGV-0/PVP dengan perbandingan 1:1 (F2B) yang memiliki moisture content sebesar $1,2\% \pm 0,28\%$ dan nilai fluks sebesar $121,6227 \mu\text{g cm}^{-2} \text{jam}^{-1}$.

40.	Luteofilin (LT) (Alshehri et al., 2020)	Dissolution (Pelarutan)	LT : PEG 4000 1 : 1 1 : 2 1 : 4	aktivitas antioksidan meningkat.
-----	--	----------------------------	--	-------------------------------------

Berdasarkan informasi yang dikumpulkan, metode untuk membuat disperse padat yang di manfaatkan yaitu, Co-grinding, Solvent Evaporation, Dissolution, Dirrect Compresion, Kneading, Wet-Milling, Coprecipitation, Antisolvent Coprecipitation, Freeze-Drying, Melting Solvent Method, Fusion Method, Blending Method, Evaporation Method, Stirring Method.

1. Co-grinding (Penggilingan)

Co-grinding salah satu metode yang paling banyak di gunakan untuk mengurangi ukuran partikel obat yang sukar larut dalam air dengan tujuan untuk meningkatkan laju disolusi dan ketersediaan hayati obat. Pada saat penggilingan, padatan Kristal ini akan mengalami transformasi menjadi fase amorf dalam rantai-rantai polimer. Teknik Co-grinding termasuk cara yang paling sederhana dan ramah lingkungan karena tidak menggunakan pelarut organik

2. Solvent Evaporation (Penguapan Pelarutan)

Prosedur ini melibatkan pelarutan polimer dan obat yang keduanya memiliki masalah kelarutan yang buruk dalam pelarut organik yang sesuai seperti diklorometana, aseton, atau kloroform untuk menghasilkan cairan homogen. Kemudian cairan di keringkan menggunakan pelarut organik, dan massa kering tersebut digiling menjadi bubuk halus kering menggunakan lumpang dan alu.

3. Dissolution (Pelarutan)

Disolusi termasuk metode suatu proses perpindahan molekul obat dari bentuk padat ke dalam larutan suatu media (cairan tubuh), pada saat obat melarut partikel-partikel padat memisah dari molekul demi molekul yang akan bercampur dengan cairan dan tampak menjadi bagian dari cairan tersebut. Proses disolusi terjadi ketika molekul obat dibebaskan dari fase padat (bentuk sediaan) dan akan masuk ke dalam fase larutan (cairan tubuh), secara fisikokimia disolusi merupakan proses zat padat memasuki fasa pelarut melewati proses multi langkah yang melibatkan berbagai reaksi heterogen antara fasa solut-solut (zat terlarut-zat terlarut) dan fasa pelarut pada antarmuka solut dan pelarut.

4. Dirrect compression (Kompresi Langsung)

suatu proses pembuatan tablet dengan mengempa langsung zat aktif dan zat tambahan dan sebelumnya tidak terdapat proses kecuali penimbangan dan pencampuran. Metode ini hanya dapat menggunakan bahan yang memiliki kompaktibilitas dan sifat alir yang baik. Selain itu juga harus memperhatikan tekanan pada saat pengempaan, karena jika tekanan pada saat pengempaan terlalu besar akan menyebabkan capping atau keretakan dari tablet.

5. Kneading (Pengadukan)

Metode ini sering disebut juga sebagai metode pasta dengan teknik yang relative mudah di mana senyawa host yang telah diukur secara teliti dicampur dengan sedikit air untuk membentuk pasta. Selanjutnya, senyawa tamu diintegrasikan ke dalam pasta melalui pencampuran yang cermat. Setelah itu, padatan yang dihasilkan dicuci dengan jumlah pelarut yang terbatas. Metode ini dianggap cukup sederhana, efisien, dan dapat diterapkan dalam skala produksi besar.

6. Wet-Milling (Penggilingan Basah)

Metode wet milling bekerja dengan mendispersikan bahan aktif dalam larutan stabilizer, kemudian suspensi tersebut digiling menggunakan media penggiling (beads) di dalam mesin penggiling sehingga terjadi tumbukan dan gesekan antara beads dengan

partikel bahan aktif. Tumbukan ini menyebabkan pemecahan partikel menjadi ukuran lebih kecil dan terdispersi homogen dalam medium cair. Selama proses, suhu dikendalikan agar tidak terjadi degradasi dan fraksi padatan diatur untuk mencegah penyumbatan, sementara pengambilan sampel dilakukan berkala untuk evaluasi ukuran partikel.

7. Coprecipitation (Kopresipitasi)

Metode ini bekerja dengan cara melarutkan komponen-komponen pembentuk kompleks didalam pelarut hingga Tingkat molekuler, kemudian sistem di homogenkan agar terdistribusi merata. Setelah itu, larutan mengalami proses pengendapan (presipitasi) akibat penurunan kelarutan atau perubahan kondisi lingkungan, sehingga kompone-komponen tersebut mengendap secara bersamaan dan membentuk kompleks padat. Pembentukan presipitat juga di pengaruhi oleh absorpsi ion selama proses pengendapan. Metode ini umumnya dilakukan pada suhu rendah untuk mempermudah kontrol ukuran partikel dan mempercepat waktu proses.

8. Antisolvent Coprecipitation (Antipelarut)

Prinsip dibalik metode presipitasi antisolvent yaitu memanfaatkan kelarutan obat dalam berbagai pelarut yg dapat bercampur, satu pelarut baik dan satu pelarut buruk (antisolvet). Pertama obat di larutkan dalam pelarut dan, setelah itu, dengan cepat dicampur dengan pelarut lain.

9. Freeze-Drying (Pengeringan Beku)

Metode ini biasa disebut pengeringan beku, salah satu contohnya Teknik pengolahan pangan dengan prinsip nontermal. Teknik ini dilakukan dengan menghilangkan kandungan air didalam produk pangan melalui pembekuan, kemudian dilakukan suplimasi untuk mengubah fase padat (air) menjadi gas dengan mengendalikan suhu tekanan pada pengolahannya.

10. Melting Solvent Method (Peleburan)

Proses pembuatan dengan metode ini, melibatkan pelarutan obat dalam pembawa yang sesuai kemudian di leburkan Bersama pembawa yang telah berada dalam wadah peleburan, pelarut yang tersisa kemudian di evaporasi hingga tersisa film tipis.

11. Fusion Method (Hot Peleburan)

Metode yang dilakukan dengan cara pembuatan dispersi padat dan pencampuran obat dengan pembawa yang bersifat water soluble dan dipanaskan secara langsung hingga meleleh, selanjutnya lelehan tersebut disolidifikasi dengan cepat (menggunakan pengadukan yang continue). Massa padat yang terbentuk kemudian di hancurkan dan di pulverisasi kemudian di ayak.

12. Sttiring Method (Pengadukan)

Pengadukan ini memiliki peranan yang signifikan dalam proses pembuatan dispersi padat karena mendukung kelarutan dan pencampuran obat serta polimer secara efisien. Dengan melakukan pengadukan yang memadai, sebaran obat di dalam polimer menjadi seragam, sehingga kepadatan dan karakteristik fisik dari dispersi menjadi lebih stabil. Semakin baik pengadukannya, maka semakin tinggi pula mutu dispersi padat yang dihasilkan.

13. Evaporation Method (Penguapan)

Penguapan pelarut memanfaatkan kosolven untuk menghasilkan dispersi padat yang berkualitas atau melarutkan zat aktif dan pembawa secara bersamaan, lalu menghilangkan pelarut melalui proses evaporasi. Teknik ini mencakup pelarutan zat aktif dan pembawa, dimana pelarut kemudian diuapkan. Salah satu manfaat dari teknik ini adalah mencegah terjadinya dekomposisi termal pada obat, karena penghilangan pelarut organik dapat dilakukan pada suhu rendah.

14. Blending Method (Pencampuran)

Teknik penggabungan dalam dispersi padat merupakan cara untuk mencampurkan bahan aktif dengan polimer pembawa secara merata guna menghasilkan campuran yang homogen. Sasaran utama dari metode penggabungan adalah untuk memastikan bahwa bahan aktif terdistribusi secara merata dalam polimer, sehingga mampu meningkatkan kelarutan, stabilitas, dan bioavailabilitas obat yang dihasilkan. Keberhasilan penggabungan sangat dipengaruhi oleh tingkat kehomogenan campuran serta ukuran partikel.

KESIMPULAN

Berdasarkan analisis terhadap 40 jurnal, dapat disimpulkan bahwa sistem disperse padat secara konsisten mampu meningkatkan kelarutan dan laju disolusi berbagai zat aktif. Peningkatan ini dicapai melalui beragam metode pembuatan seperti Co-grinding, Solvent Evaporation, Dissolution, Direct Compression, Kneading, Wet-Milling, Freeze-Drying, dan berbagai metode lainnya. Secara keseluruhan, temuan ini menunjukkan bahwa pemilihan metode disperse padat yang tepat dapat menghasilkan peningkatan bioavailabilitas obat yang signifikan, terutama untuk senyawa dengan kelarutan rendah.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, H. S., & Imtihani, H. N. (2022). Formulasi dan evaluasi granul dispersi padat ekstrak kitosan cangkang kepiting bakau (*Scylla serrata*) dengan perbandingan kitosan:PVP K-30 1:2. *AKFARINDO: Jurnal Ilmiah Akademi Farmasi Surabaya*, 7(1), 45–51.
- Adhitya, J., Sari, E., Yenti, R., & Zaini, E. (2023). Pembentukan dan karakterisasi dispersi padat Kandesartan Sileksetil-HPMC dengan teknik solvent co-evaporation. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 10(1), 71–77.
- Alkautsar, M., Deanissa, R., Zurihtul, L., Zahira, L., & Sari, A. K. (2022). Peningkatan laju disolusi bahan aktif farmasi dalam sistem dispersi padat. *CAMELLIA*, 1(1), 1–7.
- Alshehri, S., Imam, S. S., Altamimi, M. A., Hussain, A., Shakeel, F., Elzayat, E., Mohsin, K., Ibrahim, M., & Alanazi, F. 2020. Enhanced dissolution of luteolin by solid dispersion prepared by different methods: Physicochemical characterization and antioxidant activity. *ACS Omega*, 5(11): 6461–6471.
- Aprilianti, H. D., Umar, S., Zaini, E. 2024. Pengaruh penyiapan dispersi padat atorvastatin kalsium-polivinilpirolidon K-30 (PVP K-30) terhadap karakteristik, kelarutan dan disolusi. *Jurnal Farmasi Higeria*. 16(1): 43-52.
- Asim, M., Nazir, M., Chaudhary, Z., Irfan, M., Khalid, S. H., Asghar, S., Uzra, F., Felimban, R., Majrashi, M. A., Hazzazi, M. S., Alissa, M., Qahl, S. H., Hussain, G., Rasul, A., Chatha, S. A. S., & Khan, I. U. (2023). Enhanced solubility and biological activity of dexibuprofen-loaded silica-based ternary solid dispersions. *Pharmaceutics*, 15(2), 399.
- Azhary, DP., Supriadi, D., Mardhiani, YD., Agustina, S. 2020. Peningkatan Laju Disolusi Atorvastatin dengan Dispersi Padat menggunakan Pembawa Karagenan. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*. 3(1): 44-50.
- Budiman, A., Lailasari, E., Nurani, N. V., Yunita, E. N., Anastasya, G., Aulia, R. N., Lestari, I. N., Subra, L., Aulifa, D. L. (2023). Ternary Solid Dispersions: A Review of the Preparation, Characterization, Mechanism of Drug Release, and Physical Stability. *Pharmaceutics*. 15(2116): 1-30.
- Cao, J., Zhang, S., Hao, Y., Fan, K., Wang, L., Zhao, X., & He, X. (2023). Amorphous solid dispersion preparation via coprecipitation improves the dissolution, oral bioavailability, and intestinal health enhancement properties of magnolol. *Poultry Science*, 102, 102676.
- Fadhilah, M., Makmur, I., de Yond, S. A., Sari, Y. N., & Wahyuni, S. (2022). Karakterisasi sifat fisikokimia dispersi padat celecoxib-PEG 4000 dengan perbandingan tiga formula menggunakan metode co-grinding. *Jurnal Farmasi Higea*, 14(1), 20–27.
- Fauzi, A., Nawangsari, D., & Samodra, G. (2024). Pengaruh pemberian PEG 6000 terhadap disolusi tablet asetosal dalam sistem dispersi padat. *Jurnal Farmasi IKIFA*, 3(3), 31-44.

- Forestryana, D., & Ramadhan, H. (2020). Formulasi dispersi padat Pentagamavunon-0 (PGV-0) dalam bentuk sediaan Hidrogel dengan kombinasi basis polimer Kitosan-Agar-PVP. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis (jsfk)*, 7(1): 67-75.
- Han, M.-J., & Zou, Z. Z. (2024). Enabling a novel solvent method on Albendazole solid dispersion to improve the in vivo bioavailability. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 196, 106751.
- Hariyani, B. F., Harjanti, R., & Priyanto, W. (2024). Pengaruh croscarmellose sodium terhadap mutu fisik orally disintegrating tablet glibenklamid hasil dispersi padat. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*, 7(1), 154–161.
- Hatem, A. Q., & Ali, W. K. (2023). Preparation and characterization of carvedilol solid dispersion by kneading method. *Al Mustansiriyah Journal of Pharmaceutical Sciences*, 23(4). 367-377
- Karima, N. (2024). Formulation and Evaluation of Solid Dispersion Griseofulvin Tablets. *Indonesian Journal of Science and Pharmacy*, 2(1), 6–9.
- Kartalina, E., & Wibowo, D. N. (2021). Peningkatan disolusi celecoxib melalui pembentukan dispersi padat dengan HPMC–PEG 6000. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik (JIFFK)*, 18(2), 64–70.
- Khasanah, K., Nawangsari, D., & Kusuma, I. Y. (2023). Solid dispersion of acetazol using polyvinyl pyrrolidone (PVP) K-30 in tablets with direct compressing method. *Indonesian Journal of Chemical Research*, 10(3), 183–194.
- Larasati, D., & Windarsih, A. (2021). Efek Analgetik Dispersi Padat Ibuprofen–Polyethylene Glycol 4000 pada Mencit Galur DDY. *Jurnal Kesehatan Madani Medika*, 12(1), 38–44.
- Li, J., Chang, Y., & Zou, Z. Z. (2024). Enhancing the in vivo bioavailability and absorption of Niclosamide with amorphous solid dispersion via solvent method. *Journal Pharmacy and Pharmacology*, 10(3), 2-10
- Manno, M. R., & Setianto, A. B. (2022). Penggunaan campuran Avicel PH 101 dan laktosa sebagai bahan pengisi pada tablet dispersi padat tadalafil dengan metode granulasi basah. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik (JIFFK)*, 19(2), 95–102.
- Manullang, J. L., Parfati, N., & Rani, K. C. (2019). Formulasi Dispersi Padat dengan Perbandingan Komposisi Parasetamol dan PEG 4000 (1:0,5 dan 1:1) Menggunakan Metode Peleburan. *Calyptra: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*, 7(2), 1700–1706.
- Maulana, R., Harto, H., & Pratama, T. D. S. (2022). Formulation of Nifedipine–Polyvinyl Pyrrolidone (PVP) solid dispersion system and intrinsic dissolution rate evaluation. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 19(2).
- Mohammed, E. A., Alfahad, M., & Qazzaz, M., E. (2024). Solid dispersion: application and limitations. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 14(2): 222-232.
- Najih, Y. A., Nailufa, Y., Rakhma, D. N., Widjaja, B., & Dzariasil, M. W. F. (2021). Karakterisasi dispersi padat meloksikam dengan matriks campuran PEG 6000 dan poloxamer 188 yang dibuat menggunakan metode kombinasi. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 6(2), 113–117.
- Nining, N., Gusmayadi, I., & Romansyah, F. (2024). Effect of ball milling on ibuprofen solid dispersion with HPMC carrier on particle size and capsule dissolution rate. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 7(1), 1–9
- Noval, N., & Rosyifa, R. 2021. Solid dispersion for increasing dissolution rate of diclofenac sodium with variations of polyvinyl pyrrolidone K30. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika (J-PhAM)*. 3(2): 86-98.
- Octavia, M. D., Yuliana, & Halim, A. (2004). Pengaruh bahan pelincir terhadap sifat-sifat tablet parasetamol sistem dispersi padat dengan PEG 6000. *Jurnal STIFARM Padang*, (hal. 71–78).
- Pangestu, R. W. A., Aisyah, S., & Harmastuti, N. (2020). Optimasi karbopol dan gliserin pada sediaan gel dispersi padat ibuprofen secara simplex lattice design. *Jurnal Farmasi (Journal of Pharmacy)*, 9(2), 5–14.
- Prawira, W. R., Soewandhi, S. N., Simorangkir, T. P. H., & Nugraha, Y. P. 2025. Peningkatan disolusi Etoricoxib dengan pembentukan disperse padat menggunakan Kallidon VA 64. *Jurnal Sehat Indonesia (JUSINDO)*. 7(1): 23-37.

- Rosaini, H., Sari, Y. E. N., Makmur, I., Halim, A., & Sidoretno, W. M. (2020). Karakterisasi sifat fisikokimia sistem dispersi padat nimodipin dengan poloxamer 188 menggunakan metode penggilingan bersama. *JOPS (Journal of Pharmacy and Science)*, 3(2), 18–26.
- Rusli, D., & Amelia, K. 2023. Peningkatan laju disolusi ibuprofen system dispersi padat dengan poloxamer 188-PEG 6000 metode peleburan. *Jurnal Ilmu Kesehatan*. 4(2) : 307-213.
- Rusli, D., Amelia, K., & Duante, L. D. 2023. Solid dispersion of ramipril solid with a combination of PEG 6000 and HPMC using dissolution method. *Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy (PHARMASIPHA)*. 7(2): 82-93.
- Sharma, A., Chaudhary, A., & Singh B (2021). A Review on solubility enhancement by solid dispersion technique. *Journal of pharmaceutical research international*. 33(63A): 77-87.
- Shingh, G., Kaur, L., Muhajan, A., Kaur, N., & Dhawan RK (2021). A Review on the physical stability of amorphous solid dispersion. *International journal of pharmacognosy and pharmaceutical sciences*. 3(1): 26-31.
- Stefani, CD., Lodovichi J., Albonetti, L., Salvatici, MC., Quintela, JC., Bilia, AR., Bergonzi, MC. 2022. Solubility and Permeability Enhancement of Oleanolic Acid by Solid Dispersion in Poloxamers and γ -CD. *Molecules*. 27 (9); 3042.
- Sutoro, M., Wardhana, Y. W., & Panatarani, C. (2023). Peningkatan disolusi dan stabilitas efavirenz menggunakan beberapa metode dispersi padat. *Majalah Farmasetika*, 8(5), 402–423.
- Swarup, P., & Agrawal, G. P. (2024). Development of hesperidin solid dispersion for improved solubility and dissolution using mannitol and PVP K30 as carriers. *Journal of Applied Pharmaceutical Research*, 12(6), 192–202.
- Wibowo, D. N., & Sukmawati, A. (2022). Peningkatan laju pelarutan celecoxib menggunakan dispersi padat dengan polimer HPMC yang dikombinasi PVP dan PEG 6000. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 20(1), 81–86.
- Windriyati, Y. N., Sugiyono, S., Astuti, W., & Habibah, M. F. (2021). Perbandingan disolusi asam mefenamat dalam sistem dispersi padat dengan PEG 6000 dan PVP. *Journal Of Pharmaceutical Science and Clinical Pharmacy*. 11(1), 1-6.
- Yenti, R., Siregar, E. D., & Ben, E. S. (2021). Pembuatan Sistem Dispersi Padat Asam Mefenamat Menggunakan PVA sebagai Pembawa dengan Metode Penguapan Pelarut. *Prosiding Seminar Kesehatan Perintis*, 4(2), 37–43.
- Zahara, Z., Lucida, H., & Zaini, E. (2020). Solid dispersion of quercetin–PVP K-30 and its effects on the antioxidant activity. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 16(2), 144–154.
- Zaini, E., Novitasari, N., & Octavia, M. D. (2020). Pembentukan sistem dispersi padat amorf azitromisin dihidrat dengan hidroksipropil metilselulosa (HPMC). *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 3(2), 165–171.
- Zaini, E., Putri, V. Z., Octavia, M. D., & Ismed, F. 2020. Peningkatan laju disolusi disperse padat Amorf Genistesin dengan PVP K-30. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 4(2): 67-72.
- Zola, E. G., Umar, S., & Zaini, E. (2023). Review: Metode peningkatan kelarutan dengan disperse padat. *Journal of pharmaceutical and sciences*. 6(4): 1880-1887.