

# Review Lulu

*by* Nurul Fitri

---

**Submission date:** 02-Jul-2019 06:19AM (UTC+0700)

**Submission ID:** 1148538063

**File name:** 260110160155\_Nurul\_Fitri\_Rahmawati.docx (34.97K)

**Word count:** 1235

**Character count:** 8352

# REVIEW: PENINGKATAN KELARUTAN OBAT DALAM BIDANG FARMASI

Nurul Fitri Rahmawati

6

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

Jl. Raya Bandung-Sumedang Km. 21, Jatinangor, Bandung 40600

Nurulfitri85@gmail.com

## ABSTRAK

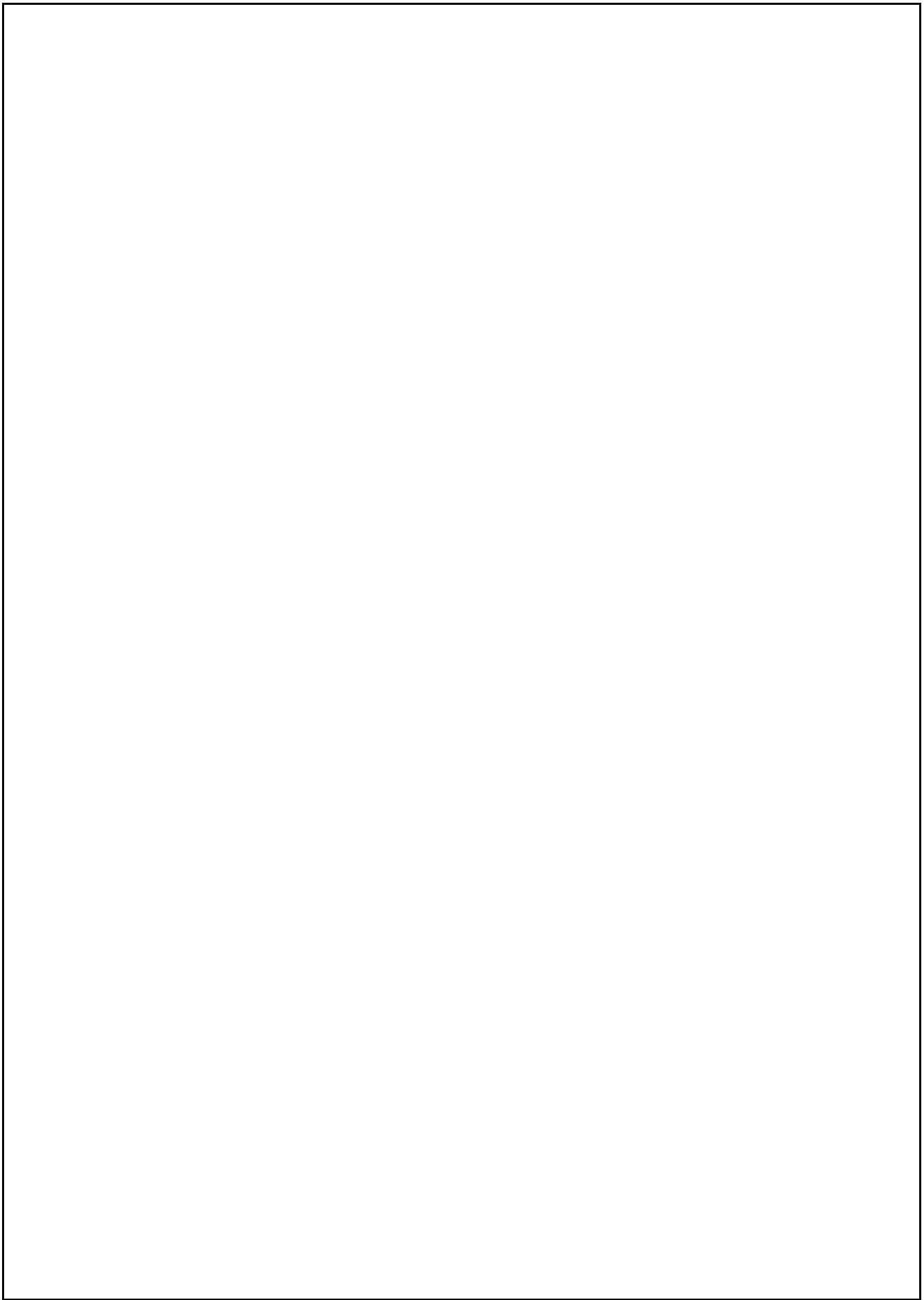
Kelarutan obat sangat mempengaruhi tingkat efektivitas dan dosis yang digunakan. Peningkatan kelarutan dengan berbagai macam metode dapat menunjang efektivitas obat. Review ini bertujuan untuk mengetahui penelitian apa saja yang sudah pernah dilakukan, metode yang digunakan serta hasil dari penelitian. Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh para peneliti menunjukkan bahwa peningkatan kelarutan obat sudah lumrah dilakukan dengan hasil yang memuaskan. Jenis metode yang digunakan mengacu pada jenis senyawa ataupun obat yang akan direkayasa, serta tujuan peningkatan kelarutan dalam bidang farmasi.

**Kata Kunci :** kelarutan, peningkatan, obat

## ABSTRACT

*Kelarutan obat sangat mempengaruhi tingkat efektivitas dan dosis yang digunakan. Peningkatan kelarutan dengan berbagai macam metode dapat menunjang efektivitas obat. Review ini bertujuan untuk mengetahui penelitian apa saja yang sudah pernah dilakukan, metode yang digunakan serta hasil dari penelitian. Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh para peneliti menunjukkan bahwa peningkatan kelarutan obat sudah lumrah dilakukan dengan hasil yang memuaskan. Jenis metode yang digunakan mengacu pada jenis senyawa ataupun obat yang akan direkayasa, serta tujuan peningkatan kelarutan dalam bidang farmasi.*

**Kata Kunci :** kelarutan, peningkatan, obat



---

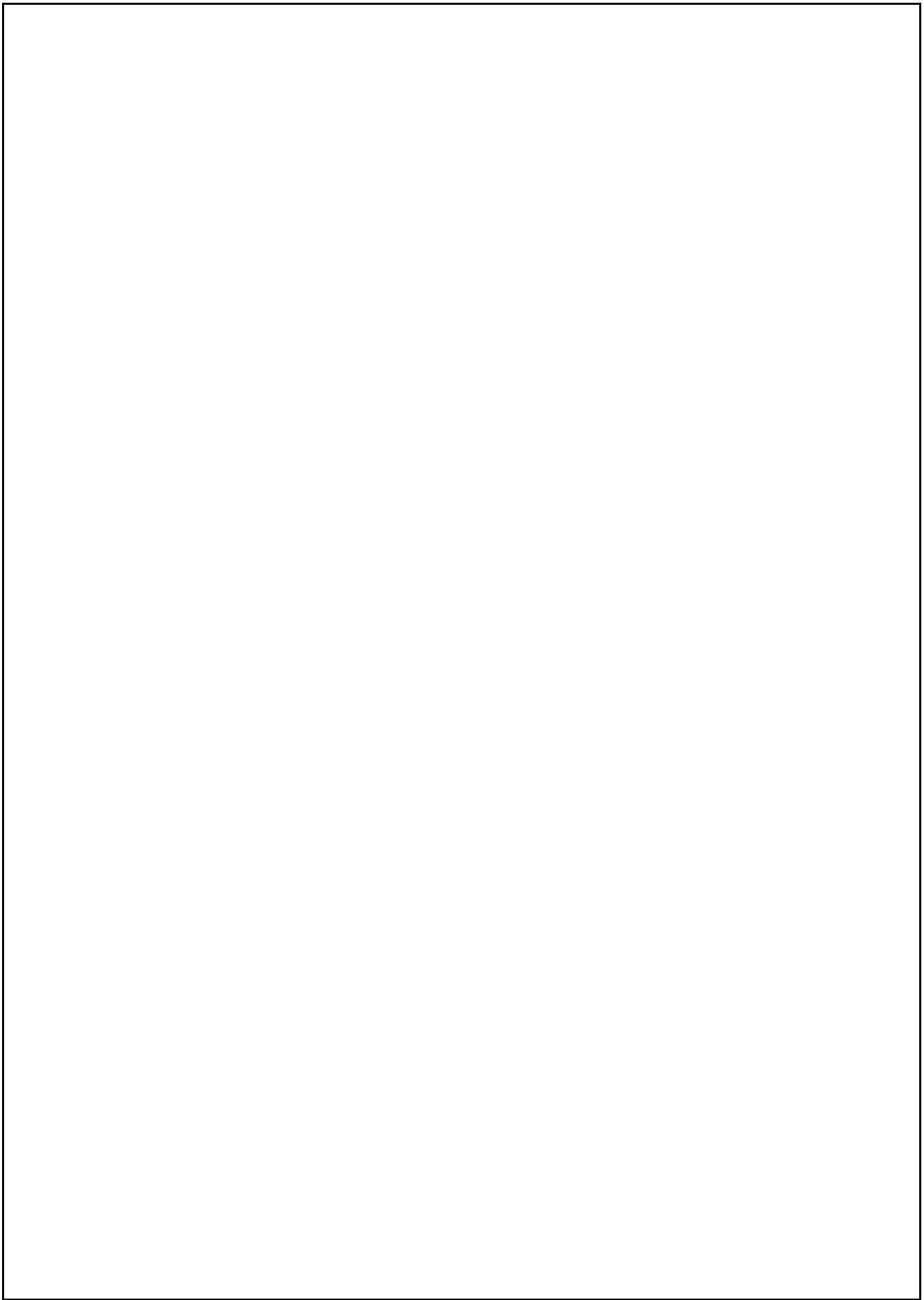
## **PENDAHULUAN**

Kelarutan merupakan salah satu faktor yang sangat penting di dunia farmasi. Kelarutan dapat menjadi tolak ukur efektivitas obat dan penentuan konsentrasi atau dosis yang diberikan pada sirkulasi sistemik untuk menghasilkan respon farmakologi (Edward et al, 2008). Tingkat kelarutan bergantung pada suhu, tekanan dan jenis pelarut yang digunakan (Lachman, 1986). Kelarutan rendah pada obat akan mengakibatkan laju disolusinya juga rendah sehingga absorpsinya menjadi kurang sempurna dan memiliki bioavailabilitas yang rendah (Shargel dan Yu, 2005). Beberapa cara yang dapat dilakukan untuk meningkatkan tingkat kelarutan dan disolusi obat antara lain perubahan bentuk fisik, perubahan bentuk kimia (Savjani et al., 2012), penambahan eksipien hidrofilik, hingga modifikasi dan merubah struktur zat dengan dijadikan bentuk garam atau kristal (Setyawan dkk.,

2013). Beberapa penelitian telah dilakukan mengenai peningkatan kelarutan obat melibatkan penggunaan ABC micells, rekayasa partikel (*nanosuspension*), uji in vitro dan lainnya. Pada review ini akan dijabarkan beberapa hasil penelitian yang terkait dengan peningkatan kelarutan obat dan disolusi obat.

## **POKOK BAHASAN**

Pencarian data acuan dalam *review* artikel menggunakan browser Mozilla FireFox pada situs google.com. Kata kunci yang digunakan antara lain kelarutan, disolusi, nanopartikel. Kriteria inklusi pada *review* artikel ini antara lain penerapan metode tertentu untuk peningkatan kelarutan obat. Kriteria eksklusi antara lain jurnal berdasarkan hasil pencarian yang dipublikasi dibawah tahun 2008. Dari hasil pencarian referensi 8 jurnal yang dijadikan referensi.



Tabel 1. Hasil Penelitian Mengenai Peningkatan Kelarutan

No.	Referensi	Kompleks	Metode	Hasil Kelarutan
1	Angi <i>et al.</i> ,2014	Siklodekstrin	<i>Co-Evaporation</i>	Meningkat
			<i>Sealed-Heating</i>	
			<i>Kneading</i>	
			<i>Supercritical Carbon Dioxide</i>	
			<i>Microwave Treatment</i>	
2	Fikri <i>et al.</i> ,2013	DDI dengan NKT	<i>Shurry</i>	Meningkat
		DDI dengan ARG	Metode Penguapan Larut	
3	Bambang <i>et al.</i> ,2014	ketoprofen-hidroksipropil $\beta$ -siklodekstrin	Kopresipitasi	Meningkat
4	Rainer <i>et al.</i> ,1996	Nanosuspensi	tekanan tinggi homogenisasi	Meningkat
5	Yohei <i>et al.</i> ,2011	Sistem Biopharmaceutics	desain formulasi	Meningkat
6	Kocbek <i>et al.</i> ,2005	Nanosuspensi	Difusi pelarut	Emulsifikasi relatif lebih baik
			Emulsifikasi Melt	
7	Ho-Chul Shin <i>et al.</i> ,2009	PEG-b-PLA	desain formulasi	Meningkat
8	Yoga <i>et al.</i> ,2009	Obat dosis rendah	Mikronisasi	Meningkat
		Nanosuspensi	Homogenisasi	
		Dua komponen berbeda yang memiliki matriks hidrofilik dan hidrofobik	Solid Dispersi	
		Obat bersifat asam atau basa	Pembentukan Garam	

---

Kelarutan obat sangat mempengaruhi dosis obat yang diberikan secara oral. Menurut Savjani et al., (2012), obat yang didalamnya terkandung sifat asam lemah, tingkat kelarutannya buruk terhadap air. Hal ini juga berlaku pada basa lemah. Menurut Yellela (2010), kelarutan rendah pada obat akan menyebabkan kecepatan penyerapan obat menjadi buruk, mengurangi efektivitas serta membutuhkan dosis yang lebih tinggi dari batas normal.

Penelitian Angi et al. (2014) menggunakan Siklodekstrin sebagai objek yang diteliti dengan beberapa metode yaitu *Co-Evaporation*, *Sealed-Heating*, *Kneading*, *Supercritical Carbon Dioxide*, *Microwave Treatment*, *Spray Drying* dan *Freeze Drying*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pembentukan kompleks obat dengan siklodekstrin yang dikenal sebagai kompleks inklusi mampu meningkatkan laju disolusi, kelarutan

obat, stabilitas, bioavailabilitas dan menutupi rasa tidak enak dari obat. Menurut Uekama (2002), Siklodekstrin dapat membentuk kompleks inklusi. Kemampuan tersebut dapat dipengaruhi oleh ukuran relatif rongga siklodekstrin terhadap ukuran molekul guest dan interaksi termodinamika yang terjadi antara molekul guest, siklodekstrin, dan pelarut.

Penelitian Fikri et al. (2013) menggunakan DDI dengan larutan NKT atau ARG dengan metode *Shurry* dan metode penguapan pelarut. Pengujian kelarutan DDI antara larutan NKT dan ARG dalam air dan uji stabilitas kimia dalam medium Larutan Dapar pH 1,2, pH 4,5 dan pH 6,8 dilakukan dengan cara yang sama. Kadar DDI dimunculkan dari hasil pengujian stabilitas kimia dan kelarutan. Pengujian dilakukan secara KCKT dengan menggunakan kolom Inertsil ODS-3 250 mm dengan laju alir 1

mL/menit, ukuran partikel isi 5  $\mu\text{m}$ , detektor spektrofotometer UV bervolume injeksi 20  $\mu\text{L}$  dan panjang gelombang 250 nm. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kompleks DDI-NKT dan DDI-ARG yang dihasilkan mampu meningkatkan stabilitas kimia dan kelarutan DDI dalam air pada pH 1,2; pH 4,5 dan pH 6,8 pada suhu 37°C .

Bambang et al. (2014) melakukan penelitian pembuatan Kompleks Inklusi Ketoprofen-Hidroksipropil $\beta$ -siklodekstrin dengan metode kopresipitasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kompleks inklusi ketoprofen-hidroksipropil  $\beta$ -siklodekstrin yang dibuat dengan menggunakan metode kopresipitasi lebih besar dibandingkan ketoprofen dan campuran fisik ketoprofen-hidroksipropil  $\beta$ -siklodekstrin. Kompleks inklusi dapat meningkatkan kelarutan ketoprofen karena adanya interaksi antara ketoprofen dengan hidroksipropil  $\beta$ -siklodekstrin yaitu masuknya gugus fenil dari

ketoprofen kedalam rongga hidroksipropil  $\beta$ -siklodekstrin yang lipofilik (Loftsson et al., 2005). Siklodekstrin dapat membentuk kompleks inklusi secara in-situ dalam media disolusi, sehingga dapat meningkatkan kelarutan obat walaupun pada keadaan padat tidak terbentuk kompleks inklusi (Bekers et al., 1991; Challa et al., 2005).

Penelitian Rainer *et al.* (1996) meneliti tentang formulasi peningkatan kelarutan obat dengan cara mereduksi ukuran obat. Parameter acuan yang diamati adalah ukuran dari obat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tekanan tinggi homogenisasi dapat digunakan untuk merumuskan suspensi dengan partikel pada kisaran nanometer dan nanosuspensi. Tingkat kehalusan partikel pada nanosuspensi dapat meningkatkan tekanan produksi dan jumlah siklus. Hal ini sesuai dengan persamaan The Ostwald-Freundlich and the Prandtl yang menyatakan bahwa kelarutan kejenuhan

dari nanosuspension lebih meningkat dibandingkan dengan suspensi yang mengandung mikropartikel.

Penelitian Yohei dkk (2011) membahas mengenai desain formulasi untuk peningkatan kelarutan obat dalam air dengan sistem klasifikasi Biopharmaceutics. Penentuan formulasi didasarkan pada pandangan biofarmasi dengan mengkategorikan salah satu dari empat kategori (kelas I, II, III, IV). Formulasi dilakukan pada setiap kategori dengan *delivery option* yang berbeda. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sejauh ini kategori BSC II dapat meningkatkan kelarutan dan laju disolusi dan merupakan pendekatan yang paling menjanjikan untuk saat ini.

Metode desain formulasi juga dilakukan oleh Ho-Chul Shin *et al.* (2009) dengan menggunakan PEG-b-PLA. Formulasi yang dihasilkan adalah penggabungan tiga agen kemoterapi

dalam satu carrier system sehingga memungkinkan pemberian obat secara bersamaan dengan konsentrasi yang relevan dan stabilitas yang tinggi.

Penelitian Kocbek *et al.* (2005) mengenai persiapan dan evaluasi nanosuspensi untuk meningkatkan kelarutan obat. Metode yang digunakan yaitu difusi pelarut dan emulsifikasi dengan objek percobaan yaitu ibuprofen. Hasil penelitian menunjukkan bahwa metode emulsifikasi lelehan merupakan alternatif bagi penyiapan nanosuspensions ibuprofen dan dapat meningkatkan kelarutan dari obat.

Willybrordus *et al.* (2009) melakukan *review* mengenai beberapa penelitian yang sudah dilakukan mengenai peningkatan kelarutan obat dalam air. Hasil *review* menunjukkan bahwa terdapat banyak metode yang bisa dilakukan untuk meningkatkan kelarutan obat dalam air, diantaranya pengaturan pH, penggunaan

---

surfaktan, penambahan garam, teknik kriogenik, pembuatan nanosuspensi, solid dispersi, mikronisasi dan metode lainnya yang disesuaikan dengan jenis senyawa kimia atau obat yang akan diteliti.

### **KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil review yang telah didapatkan, dapat diketahui bahwa peningkatan kelarutan obat dapat dilakukan dengan metode yang berbeda. Jenis metode yang digunakan mengacu kepada jenis obat yang akan ditingkatkan kelarutannya serta karakteristik dari obat.

# Review Lulu

## ORIGINALITY REPORT

19%

SIMILARITY INDEX

18%

INTERNET SOURCES

1%

PUBLICATIONS

13%

STUDENT PAPERS

## PRIMARY SOURCES

1	<a href="http://media.neliti.com">media.neliti.com</a> Internet Source	5%
2	Submitted to Universitas Brawijaya Student Paper	4%
3	<a href="http://vdocuments.mx">vdocuments.mx</a> Internet Source	4%
4	<a href="http://docobook.com">docobook.com</a> Internet Source	2%
5	<a href="http://repository.unair.ac.id">repository.unair.ac.id</a> Internet Source	2%
6	<a href="http://jurnal.unpad.ac.id">jurnal.unpad.ac.id</a> Internet Source	1%
7	Submitted to UIN Sunan Gunung Djati Bandung Student Paper	1%
8	Submitted to Universitas Teuku Umar Student Paper	1%
9	Submitted to Padjadjaran University	

---

Exclude quotes      On

Exclude matches      Off

Exclude bibliography      On