



## Formulasi dan Evaluasi Dispersi Padat Ibuprofen dengan Dekstrosa sebagai Pembawa dalam Sediaan Supositoria

*Danintya Fairuz Trianggani, Dahlia Permatasari\**, Adeltrudis Adelsa Danimayostu  
Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia

---

### INFO ARTIKEL

#### Sejarah artikel:

Penerimaan naskah: 24 April 2017  
Penerimaan naskah revisi: 6 September 2017  
Disetujui untuk dipublikasikan: 30 September 2017

#### Kata kunci :

dekstrosa, dispersi padat, efisiensi disolusi, ibuprofen, supositoria

### ABSTRAK

Berdasarkan klasifikasi BCS, ibuprofen tergolong ke dalam BCS kelas II yang memiliki kelarutan rendah dalam air. Metode dispersi padat telah banyak digunakan untuk meningkatkan laju disolusi obat dengan kelarutan rendah. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk meningkatkan kelarutan ibuprofen menggunakan metode dispersi padat dengan polimer dekstrosa pada sediaan supositoria berbasis lemak cokelat. Penelitian dilakukan dengan membuat supositoria yang mengandung ibuprofen murni, dispersi padat ibuprofen: dekstrosa 1:1 dan 1:2. Pembuatan dispersi padat dilakukan menggunakan metode pelelehan. Karakterisasi yang dilakukan meliputi uji disolusi, XRD, waktu leleh dan keseragaman bobot supositoria. Hasil uji difraksi sinar X menunjukkan bahwa terjadi penurunan intensitas pola difraksi ibuprofen pada dispersi padat dibandingkan dengan ibuprofen murni yang menunjukkan terjadinya penurunan derajat kristalinitas. Pengujian disolusi menunjukkan bahwa jumlah ibuprofen yang terdisolusi selama 120 menit dan efisiensi disolusi pada menit ke-120 meningkat pada supositoria dengan sistem dispersi padat. Analisis statistik dengan *Oneway Anova* menunjukkan bahwa terdapat peningkatan persen terdisolusi dan efisiensi disolusi yang signifikan dari supositoria yang mengandung dispersi padat dibandingkan dengan ibuprofen murni. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa penggunaan dekstrosa sebagai polimer hidrofilik dalam dispersi padat dapat meningkatkan profil disolusi pada sediaan supositoria berbasis lemak cokelat. Formula dispersi padat yang optimum dalam meningkatkan profil disolusi adalah pada perbandingan ibuprofen dan dekstrosa sebesar 1:2.

---

## Formulation and Evaluation of Ibuprofen Solid Dispersion using Dextrose as a Carrier in Suppositories

### ABSTRACT

#### Keywords:

dextrose, dissolution efficiency, ibuprofen, solid dispersion, suppositories

Based on Biopharmaceutical Classification System (BCS), ibuprofen belongs to class II which has a poor water solubility. Solid dispersion technique is widely used to improve dissolution rate of drugs with poor solubility. The aim of this study was to increase the solubility of ibuprofen by solid dispersion method in suppositories. Suppositories were prepared containing pure ibuprofen, solid dispersion of ibuprofen: dextrose in the ratio of 1:1 and 1:2. Solid dispersions were prepared by melting method. Suppositories were characterized by dissolution testing, X-ray diffraction, melting time and weight uniformity. The X-ray diffraction test results showed that there is a decrease in intensity of peak diffraction of solid dispersion compared to pure ibuprofen which indicated a decrease of degree of crystallinity. The dissolution test results showed that the amount of the ibuprofen dissolved during 120 minutes and dissolution efficiency in 120 minutes from suppositories were improved using solid dispersion technique. Statistical analysis by *Oneway Anova* showed a significant increase in percentage of dissolution and dissolution efficiency of suppositories containing solid dispersion compared to pure ibuprofen. The results of this study indicated that solid dispersion technique using dextrose as a hydrophilic polymers could improve dissolution properties of ibuprofen from cocoa butter based suppositories. The optimum solid dispersion formula containing ibuprofen and dextrose in the ratio of 1:2.

---

\* Corresponding author: Dahlia Permatasari, Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Jalan Veteran Malang 65145, Telp: +62-341-551611, Fax: +62-341-565420. E-mail: [dahlia.permatasari@gmail.com](mailto:dahlia.permatasari@gmail.com)

## 1. Pendahuluan

Demam merupakan respon tubuh terhadap penyakit yang disebabkan oleh patogen dan erat kaitannya dengan peningkatan suhu tubuh. Peningkatan suhu tubuh yang cepat pada demam dapat mengakibatkan kejang meskipun hanya dalam waktu yang singkat atau sering disebut kejang demam<sup>1</sup>. Kejang demam merupakan kejang yang terjadi ketika suhu tubuh yaitu suhu rektal meningkat di atas 38°C dan disebabkan oleh suatu proses ekstrakranium. Kejang demam terjadi pada 2-4% anak yang berusia 6 bulan - 5 tahun<sup>2</sup>. Penatalaksanaan untuk demam yang utama adalah pemberian antipiretik. Walaupun penggunaan antipiretik tidak terbukti dapat mengurangi risiko terjadinya kejang demam, tetapi para ahli di Indonesia tetap sepakat bahwa pemberian antipiretik seperti parasetamol, ibuprofen, atau aspirin tetap dapat diberikan<sup>2</sup>. Jika dibandingkan dengan obat lain, ibuprofen memiliki efek yang lebih baik daripada parasetamol atau aspirin pada anak kecil berusia 6 – 24 bulan yang sedang demam karena memiliki efek penurunan suhu yang lebih tinggi setelah 6 jam pemberian dosis pertama<sup>3</sup>. Dosis yang diperlukan agar ibuprofen dapat memberikan efek antipiretik terhadap anak pada sediaan supositoria adalah 125 mg<sup>4</sup>.

Berdasarkan klasifikasi biofarmasetika atau *Biopharmaceutics Classification System* (BCS), Ibuprofen tergolong dalam BCS kelas II karena kelarutannya yang rendah dan permeabilitas yang tinggi<sup>5</sup>. Untuk obat dengan kelarutan rendah dan permeabilitas tinggi, proses disolusi menjadi tahap penentu absorpsi obat<sup>6</sup>. Dengan demikian perlu usaha untuk meningkatkan disolusi dengan meningkatkan kelarutan yang bertujuan mempercepat proses absorpsi dan mempercepat onset kerja obat.

Beberapa metode yang dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan obat yaitu modifikasi secara kimia, kompleksasi, kosolven, solubilisasi misel, dan dispersi padat. Dispersi padat merupakan campuran solid yang terdiri paling sedikit dua komponen yang berbeda, umumnya matriks hidrofilik dan obat hidrofobik. Matriks dapat berupa kristal atau amorf, sedangkan obat dapat terdispersi secara molekuler pada partikel amorf maupun partikel kristal<sup>7</sup>. Beberapa kelebihan metode dispersi padat diantaranya adalah mudah dalam persiapan, optimasi, dan reproduktibilitas pembuatannya<sup>8</sup>. Dispersi padat dapat dibuat melalui beberapa metode yaitu metode pelelehan, metode *solvent evaporation*, dan metode campuran<sup>9</sup>. Pelelehan merupakan metode yang paling banyak digunakan karena ramah lingkungan, biaya efektif, dan jarang ditemukan adanya masalah stabilitas dan toksisitas<sup>8</sup>.

Penggunaan polimer hidrofilik pada sistem dispersi padat secara signifikan dapat meningkatkan laju disolusi obat yang terdispersi dalam matriks pada tingkat molekuler dibandingkan tanpa penggunaan polimer<sup>10</sup>. Penggunaan dekstrosa pada dispersi padat menunjukkan laju disolusi yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan polimer hidrofilik lain yaitu manitol dan urea<sup>11</sup>.

Pemilihan bentuk sediaan dan rute pemberian memiliki peran yang besar dalam keberhasilan terapi karena dapat mempengaruhi onset kerja obat serta efek samping yang dihasilkan. Ibuprofen yang diberikan secara oral merupakan penyebab potensial dari perdarahan saluran pencernaan dan dapat meningkatkan risiko ulkus lambung<sup>12</sup>. Supositoria adalah bentuk sediaan padat dimana satu atau lebih bahan aktif terdispersi dalam basis yang sesuai dan memiliki bentuk yang sesuai untuk dimasukkan melalui rektal sehingga memberikan efek lokal atau sistemik<sup>13</sup>. Pemberian ibuprofen melalui rektal dengan sediaan supositoria dapat memberikan efek penurunan suhu yang lebih cepat dibandingkan sediaan oral<sup>4</sup>.

Basis supositoria dapat mempengaruhi kecepatan pelepasan obat dari supositoria. Dalam penelitian ini, basis supositoria yang digunakan adalah lemak cokelat yang merupakan basis larut lemak. Lemak cokelat merupakan basis yang ideal karena memiliki titik leleh pada rentang 30-36° C sehingga dapat leleh pada suhu tubuh manusia<sup>13</sup>. Penggunaan lemak cokelat pada supositoria ibuprofen lebih efisien jika dibandingkan dengan PEG dan Witepsol E<sub>75</sub> karena memiliki kecepatan disolusi dan permeasi yang paling cepat<sup>14</sup>. Lemak cokelat bersifat aman, tidak beracun, dan tidak menyebabkan iritasi sehingga dapat digunakan sebagai basis supositoria<sup>15</sup>.

Dalam penelitian ini dilakukan metode dispersi padat dengan menggunakan polimer hidrofilik dekstrosa untuk meningkatkan kelarutan ibuprofen dalam sediaan supositoria berbasis lemak cokelat ibuprofen. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh metode dispersi padat dengan dekstrosa sebagai polimer hidrofilik dalam meningkatkan persen terdisolusi dan efisiensi disolusi ibuprofen pada sediaan supositoria berbasis lemak cokelat serta menentukan rancangan komposisi formula dispersi padat yang optimum dalam meningkatkan profil disolusi ibuprofen.

## 2. Metode

### Uji Bilangan Pengganti

Dilakukan menggunakan metode *moody* dengan menimbang bobot 6 supositoria tanpa ibuprofen, bobot 6 supositoria dengan ibuprofen, dan bobot 6 supositoria dengan dispersi padat ibuprofen perbandingan 1:1 dan 1:2. Nilai bilangan pengganti dapat dihitung dengan rumus seperti pada persamaan 1<sup>16</sup>:

$$\text{Bilangan pengganti} = \frac{d}{a} - e \quad (\text{persamaan 1})$$

Dimana *d* adalah bahan aktif yang terkandung dalam 6 supositoria dan dihitung menggunakan persamaan 2; *a* adalah bobot 6 supositoria yang hanya dibuat menggunakan basis; dan *e* adalah basis yang terkandung dalam 6 supositoria dan dihitung menggunakan persamaan 3.

$$d = b/100 \times c \quad (\text{persamaan 2})$$

$$e = c - d \quad (\text{persamaan 3})$$

b adalah persentase bahan aktif tertentu dalam 6 supositoria; dan c adalah bobot 6 supositoria dengan kandungan bahan aktif.

### Pembuatan Supositoria

Sejumlah lemak coklat sesuai dengan uji bilangan pengganti dilelehkan menggunakan *hotplate* pada suhu 35° C dan ditambahkan Ibuprofen secara perlahan dan diaduk hingga homogen. Campuran kemudian dituang dalam cetakan yang telah diolesi parafin cair, dibiarkan 15 menit dalam suhu ruang, lalu disimpan ke dalam lemari es suhu 4 ° C selama 45 menit.

Tabel 1. Komposisi Formula Supositoria Ibuprofen

Bahan	Fungsi	Jumlah (%)	FA (mg)	FB (mg)	FC (mg)
Ibuprofen	Zat Aktif	5	125	125	125
Dekstrosa	Polimer	-	-	125	250
	Hidrofilik				
Lemak coklat	Basis	Ad 100	2375	2250	2125
Parafin Cair					
	Pelumas	-	qs	qs	qs
<b>Berat Supositoria</b>		100	2500	2500	2500

### Pembuatan Dispersi Padat

Ibuprofen dan dekstrosa ditimbang sesuai dengan perbandingan pada tabel 1 dan dilebur bersama di atas *hot plate* pada suhu 145 ° C sambil diaduk hingga homogen. Campuran kemudian dikeringkan pada suhu ruang, digerus dan diayak dengan ayakan no.35.

### Uji Difraksi Sinar X Dispersi Padat

Sampel berupa serbuk padatan yang diuji menggunakan alat difraktometer pada skala sudut difraksi 2θ antara 5-30° dengan sumber CuKα<sup>17</sup>. Sampel digerus dan dipreparasi lebih lanjut menjadi padatan dalam suatu holder yang kemudian diletakkan pada alat XRD dan diradiasi dengan sinar X. Data hasil penyinaran sinar X berupa spektrum difraksi sinar X yang akan terdeteksi dan tercatat oleh komputer dalam bentuk grafik *peak* intensitas dan akan dianalisis antara bidang kisi kristalnya<sup>18</sup>.

### Uji Organoleptis Supositoria Ibuprofen

Dilakukan dengan cara mengambil 10 supositoria yang dihasilkan, kemudian diamati secara visual, meliputi homogenitas warna, bentuk sediaan, dan kondisi permukaan supositoria<sup>19</sup>.

### Uji Keseragaman Bobot Supositoria Ibuprofen

Dilakukan dengan cara menimbang 10 supositoria, kemudian dihitung bobot rata-rata dan persen deviasinya<sup>20</sup>.

### Uji Waktu Leleh Supositoria Ibuprofen

Supositoria dimasukkan ke dalam alat disintegrasi tablet yang berisi 700 ml air dengan suhu yang dipertahankan pada 37 ± 0,5 ° C<sup>21</sup>.

### Uji Disolusi Supositoria Ibuprofen

Uji disolusi dilakukan dengan alat uji disolusi tipe I yaitu tipe keranjang (*basket*). Media disolusi yang digunakan adalah 250 ml dapar fosfat pH 7,4 ± 0,1 pada suhu 37 ± 0,1 ° C dan kecepatan 50 rpm. Pada menit ke 5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, dan 120 diambil sampel sejumlah 10 ml kemudian diukur absorbansinya pada panjang gelombang 221,6 nm. Setiap kali pengambilan media dilakukan penggantian cairan dengan jumlah media disolusi yang sama. Hasil uji disolusi dievaluasi menggunakan parameter persen terdisolusi dan efisiensi disolusi pada menit ke 120.

Perhitungan persen terdisolusi dilakukan dengan mengukur jumlah obat yang telah dilepaskan oleh sediaan pada saat pengambilan sampel pada waktu tertentu<sup>22</sup>. Data persen terdisolusi tersebut digunakan untuk menghitung efisiensi disolusi dengan membandingkan luas area di bawah kurva kecepatan pelarutan menggunakan metode trapezoid, dan luas area persegi pada waktu yang sama yang menggambarkan 100% obat terdisolusi. Perhitungan efisiensi disolusi dihitung sesuai dengan persamaan 4<sup>23</sup>:

$$DE_t(\%) = \int_0^t \frac{y \cdot dt}{y_{100,t}} \times 100\% \quad (\text{persamaan 4})$$

Dimana DE adalah efisiensi disolusi;  $y \cdot dt$  adalah luas bidang di bawah kurva kecepatan pelarutan pada waktu  $t$ ;  $y_{100}$  adalah luas bidang pada kurva kecepatan kelarutan yang menunjukkan 100% obat yang terlarut pada waktu  $t$ .

### Analisis Statistik

Analisis statistik dilakukan menggunakan *Oneway Anova*, uji normalitas data menggunakan *Saphiro Wilk* dan uji homogenitas data dengan *Levene's test*.

## 3. Hasil

### Hasil Uji Bilangan Pengganti Supositoria

Didapatkan hasil uji bilangan pengganti supositoria ibuprofen seperti pada Tabel 2.

Tabel 2. Bilangan Pengganti

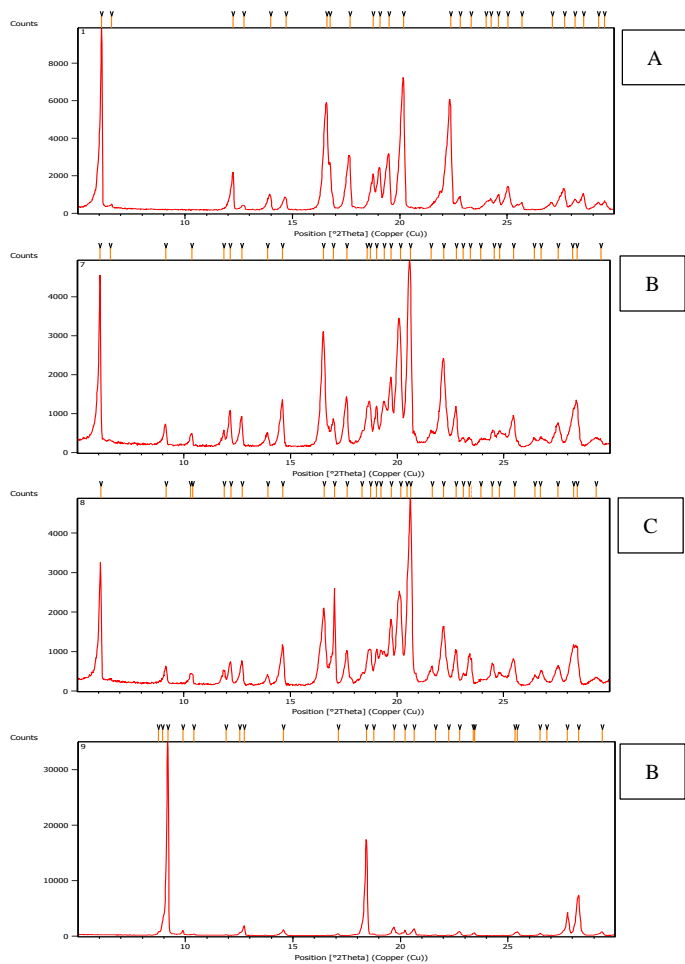
Formula	Bilangan Pengganti
FA	0,5360 ± 0,1769
FB	0,4972 ± 0,0395
FC	0,7277 ± 0,0306

### Hasil Uji Difraksi Sinar X

Hasil uji difraksi sinar X dari ibuprofen murni, dispersi padat 1:1, dispersi padat 1:2, dan dekstrosa terdapat pada Gambar 1.

### Hasil Uji Organoleptis Supositoria

Ketiga formula memiliki homogenitas warna, kondisi permukaan, dan bentuk yang sama yaitu homogen berwarna putih kekuningan, bentuk runcing seperti torpedo, dan kondisi permukaan tidak retak atau berlubang.



Gambar 1. Hasil Uji XRD (A) ibuprofen murni; (B) dispersi padat FB; (C) dispersi padat FC; (D) dekstrosa

**Hasil Uji Keseragaman Bobot Supositoria**

Hasil uji keseragaman bobot supositoria ibuprofen terdapat dalam Tabel 3.

Tabel 3. Persen Deviasi Bobot Supositoria Ibuprofen

No Sam pel	Persen Deviasi ± SD (%)			Spesifikasi
	FA	FB	FC	
1	1,5988 ± 0,7663	1,3131 ± 0,8746	3,2135 ± 3,2809	< 5%
2	0,7539 ± 0,1996	1,1096 ± 0,8183	1,3319 ± 0,4987	< 5%
3	3,0655 ± 2,0264	2,4767 ± 1,2632	2,7095 ± 2,9025	< 5%
4	2,1061 ± 1,3344	0,8439 ± 0,3929	1,0443 ± 0,8579	< 5%
5	2,8295 ± 1,9809	2,0826 ± 1,6453	0,5734 ± 0,3905	< 5%
6	2,0246 ± 2,1231	2,3459 ± 2,0999	1,4017 ± 1,2968	< 5%
7	2,5725 ± 2,1825	0,8986 ± 0,8321	1,6507 ± 1,4005	< 5%
8	0,6802 ± 0,6918	1,9552 ± 0,9599	1,8506 ± 0,8835	< 5%
9	2,1195 ± 0,9215	3,5244 ± 0,1321	1,6061 ± 0,7694	< 5%
10	1,7022 ± 2,3442	1,7171 ± 0,4944	2,6669 ± 2,4096	< 5%

**Hasil Uji Waktu Leleh Supositoria**

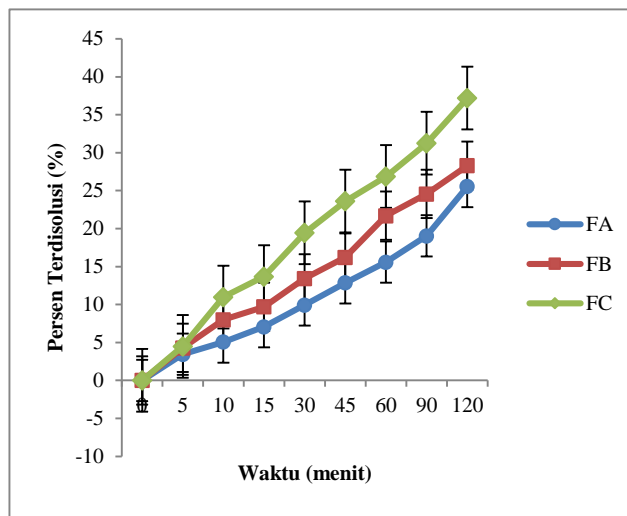
Rerata hasil uji waktu leleh supositoria ibuprofen adalah 24,66 ± 0,25 menit untuk FA, 24,63 ± 0,33 menit untuk FB, dan 24,61 ± 0,35 menit untuk FC.

**Hasil Uji Disolusi Supositoria**

Hasil perhitungan persen terdisolusi dan efisiensi disolusi disolusi pada menit ke 120 terdapat pada Gambar 2 dan Tabel 4. Persen terdisolusi semua formula supositoria hingga menit ke 120 terdapat pada Gambar 2. Hasil persen terdisolusi pada menit ke 120 yaitu 17,248 ± 1,285% untuk FA; 21,138 ± 1,082% untuk FB; dan 26,857 ± 3,133 untuk FC.

Tabel 4. Efisiensi Disolusi pada Menit ke-120

Formula	Efisiensi Disolusi
FA	9,90 ± 0,36
FB	14,02 ± 0,81
FC	18,47 ± 1,16



Gambar 2. Perbandingan Persen Terdisolusi Ibuprofen pada (FA) Supositoria Ibuprofen, (FB) Supositoria Dispersi Padat Ibuprofen-Dekstrosa 1:1, (FC) Supositoria Dispersi Padat Ibuprofen-Dekstosa 1:2

**4. Diskusi**

Analisis untuk menguji kristalinitas dispersi padat dilakukan menggunakan difraksi sinar X. Hasil dari pengujian difraksi sinar X pada Gambar 1 menunjukkan puncak pola difraksi ibuprofen murni yaitu 9636,74 pada 6,1667° (2θ), puncak pola difraksi dispersi padat FB yaitu 4281,24 pada 6,0733° (2θ) dan pada dispersi padat FC yaitu 2892,42 pada 6,1042° (2θ). Jika dibandingkan antara ketiganya terjadi penurunan intensitas pola difraksi ibuprofen pada dispersi padat dibandingkan dengan ibuprofen murni. Hal ini menunjukkan bahwa ibuprofen murni memiliki derajat kristalinitas yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan dispersi padat ibuprofen. Penurunan derajat kristalinitas terbesar terjadi pada sistem dispersi padat dengan jumlah polimer dekstrosa yang lebih besar

yaitu dua kali jumlah ibuprofen. Penurunan derajat kristalinitas ini menyebabkan kelarutan ibuprofen meningkat, hal ini disebabkan berkurangnya kekuatan ikatan antar molekulnya sehingga energi yang dibutuhkan untuk memecah kristal selama proses disolusi juga berkurang<sup>24</sup>. Pola puncak dari ibuprofen dalam dispersi padat sama dengan pola pada difraktogram ibuprofen murni, hal ini menunjukkan bahwa tidak terjadi interaksi kimia antara ibuprofen dengan dekstrosa.

Dalam pembuatan supositoria perlu dilakukan uji bilangan pengganti untuk mengetahui kesetaraan jumlah bahan aktif yang menggantikan bobot basis dalam supositoria<sup>25</sup>. Hasil pengujian organoleptis yang meliputi homogenitas warna, bentuk, dan kondisi permukaan bertujuan untuk mengetahui bentuk fisik supositoria. Hasil yang didapatkan memenuhi spesifikasi yang ditentukan dimana supositoria yang baik adalah yang berbentuk runcing seperti torpedo, berwarna homogen sesuai dengan warna bahan, dan kondisi permukaannya tidak terdapat retak dan lubang<sup>19</sup>.

Uji keseragaman bobot dilakukan untuk mengetahui apakah supositoria ibuprofen yang dihasilkan memiliki bobot yang seragam. Dari uji yang dilakukan didapatkan hasil bahwa ketiga formula memenuhi spesifikasi yaitu persen deviasi masing-masing supositoria tidak lebih dari 5%<sup>25</sup>. Dengan demikian supositoria yang dihasilkan diharapkan memiliki dosis dan efektifitas terapi yang sama.

Uji waktu leleh dilakukan untuk menetapkan waktu hancur atau melunaknya sediaan supositoria<sup>26</sup>. Hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa semua formula memiliki waktu leleh kurang dari 30 menit sesuai spesifikasi yang ditentukan yaitu waktu leleh supositoria dengan basis lemak tidak lebih dari 30 menit<sup>27</sup>. Dengan demikian sediaan supositoria dapat meleleh pada suhu tubuh dan melepaskan ibuprofen ke cairan rektal untuk memberikan efek terapi dalam waktu yang ideal yaitu kurang dari 30 menit.

Hasil pengujian disolusi menunjukkan bahwa ketiga formula mengalami peningkatan jumlah obat yang terdisolusi tiap satuan waktu. Jika dibandingkan antara ketiga formula, FA memiliki jumlah obat yang terdisolusi paling rendah sedangkan FC memiliki jumlah obat yang terdisolusi paling tinggi. Jumlah ibuprofen yang terdisolusi pada menit ke-120 berbeda secara signifikan diantara formula FA dan FB dengan FC. Akan tetapi tidak berbeda secara signifikan antara formula FA dengan FB.

Hasil perhitungan efisiensi disolusi ketiga formula pada menit ke-120 menunjukkan bahwa efisiensi disolusi FC adalah yang paling tinggi dibandingkan dua formula lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa pembuatan dispersi padat dengan metode pelelehan dapat meningkatkan efisiensi disolusi ibuprofen. Analisis statistik menunjukkan bahwa efisiensi disolusi pada semua formula berbeda secara signifikan. Peningkatan efisiensi disolusi ini disebabkan karena dalam pembuatan dispersi padat terjadi penurunan kristalinitas obat serta perubahan fisik yaitu ukuran partikel yang mengecil dengan demikian luas permukaan kontak

obat dengan media disolusi bertambah besar<sup>28</sup>.

Kondisi penyimpanan dispersi padat dapat mempengaruhi stabilitas fisiknya. Dispersi padat yang disimpan pada suhu ruang yaitu  $\pm 25^{\circ}\text{C}$  pada waktu lebih dari 2 bulan dapat menyebabkan terjadinya proses penuaan fisik. Pada proses penuaan fisik, terjadi penurunan energi bebas permukaan partikel obat yang dapat memberikan efek yaitu penurunan disolusi dari dispersi padat meskipun kristalinitas obatnya tidak berubah. Hal ini disebabkan karena tingginya energi bebas permukaan pada dispersi padat menyebabkan stabilitasnya menjadi rendah dan cenderung mengalami aglomerasi untuk menurunkan energi bebas permukaan dengan mengurangi luas permukaannya<sup>29,30</sup>. Meningkatnya ukuran molekul obat akibat aglomerasi dapat menjadi salah satu penyebab turunnya laju disolusi. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa penggunaan dekstrosa sebagai polimer dalam dispersi padat dapat meningkatkan secara signifikan jumlah ibuprofen yang terdisolusi dan efisiensi disolusi pada sediaan supositoria berbasis lemak cokelat dimana perbandingan komposisi formula dispersi padat yang optimum dalam meningkatkan jumlah obat yang terdisolusi dan efisiensi disolusi adalah pada perbandingan antara ibuprofen dan dekstrosa sebesar 1:2.

## 5. Daftar Pustaka

1. Wong, T., Stang, A.S., Ganshorn, H., Hartling, L., Maconochie, I.K., Thomsen, A.M., Johnson, D.W. *Combined and Alternating Paracetamol and Ibuprofen*. Cochrane Database of Systematic Review, 2013. p10.
2. Ikatan Dokter Anak Indonesia, 2006. *Konsensus Penatalaksanaan Kejang Demam*, Badan Penerbit IDAI, Jakarta.
3. Autret, E. et al. *Evaluation of Ibuprofen versus Aspirin and Paracetamol on Efficacy and Comfort in Children with Fever*. Eur J Clin Pharmacol, 1997; 51, pp.367-71.
4. Handayani, S., Hadinegoro, S.R., Sastroasmoro, S. *The Efficacy of Suppository Versus Oral Ibuprofen for Reducing Fever in Children*, Paediatrica Indonesiana. 2005; 45 (9-10): 211-216.
5. Lindenberg, M., Kopp, S. dan Dressman, J.B. *Classification of Orally Administered Drugs on the World Health Organization Model List of Essential Medicines According to the Biopharmaceutics Classification System*. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 2004; 58: 265-278.
6. Sutriyo, Rachmat, H. & Rosalina, M. Pengembangan Sediaan dengan Pelepasan Dimodifikasi Mengandung Furosemid sebagai Model Zat Aktif Menggunakan Sistem Mukoadhesif. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 2008; Vol. V, No.1, April. pp.1-8.

7. Dhirendra, K., Lewis, S., Udupa, N. dan Atin, K. Solid Dispersions: A Review. *Pak. J. Pharm. Sci.*, 2009; 22(2):234-246.
8. Saffoon, N., Jhanker, Y.M. dan Huda, N.H. Dissolution Profile of Ibuprofen Solid Dispersion Prepared with Cellulosic Polymers and Sugar by Fusion Method. *Stamford Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2011; 1:31-37.
9. Marison, E. *Pengaruh Formulasi Dispersi Padat Terhadap Peningkatan Disolusi Tablet Meloksikam dengan Menggunakan Manitol Sebagai Polimer Hidrofilik*. Tugas Akhir. Tidak diterbitkan, Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang; 2015.
10. Khan, A., Iqbal, Z., Shah, Y., Ahmad, L., Ismail, Ullah, Z., dan Ullah, A. *Enhancement of dissolution rate of class II drugs (Hydrochlorothiazide); A Comparative Study of The Two Novel Approaches; Solid Dispersion and Liqui-solid Techniques*. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 2015; 23:650-657.
11. Prasad, S. et al. *Solubility and Bioavailability Enhancement of Nateglinide by Solid Dispersion Techniques*. *Journal of Global Trends in Pharmaceutical Sciences*, 2016; 7(2), pp.3102-10.
12. Bushra, R. dan Aslam, N. *An Overview of Clinical Pharmacology of Ibuprofen*. *Oman Medical Journal*, 2010; 25 (3):155-161.
13. Allen, L.V. dan Ansel, H.C. *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*. 10<sup>th</sup> ed, Lippincott Williams & Wilkins, United States; 2014.
14. Ibrahim, S.A., El-Faham, T.H.T.S.S. & Mostafa, E.M. *Formulation, Release Characteristics and Evaluation of Ibuprofen Suppositories*. *International Journal of Pharmaceutics*, 1990; pp.1-7.
15. Jones, D. *FASTrack Pharmaceutics - Dosage Form and Design*, Pharmaceutical Press: London; 2008.
16. Amalia. *Penentuan Displacement Value Allopurinol dan Meloxicam dalam Supositoria dengan Pembawa PEG 1000-4000 dan Oleum Cacao*. Tugas Akhir. Tidak diterbitkan. Surabaya: Fakultas Farmasi Universitas Surabaya; 2007.
17. Octavia, M. & Novety, O.H.A. *Karakterisasi Kompleks Inklusi Ibuprofen Beta Siklodekstrin dengan Menggunakan Teknik Penggilingan Bersama*. In: *Prosiding Seminar Nasional & Workshop "Perkembangan Terkini Sains Farmasi & Klinik 5"*; 2015. Padang.
18. Anwar, S. *Pemanfaatan Serat Batang Pohon Pisang dalam Sintesis Material Hibrida Berbasis Geopolimer Abu Layang Batubara*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (Tugas Akhir). Semarang: Universitas Negeri Semarang; 2015.
19. Allen, L. *Suppositories*. London: Pharmaceutical Press; 2008.
20. Sunarti, T. dan Astuti, I.Y..R.W.S. *Uji Disolusi dan Penetapan Kadar Meloxicam Supositoria X dan Meloxicam Supositoria Y menggunakan Metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)*. *Pharmacy*, 2011; 10(1):81-88.
21. Majri, M. & Baseir, M. *Formulation and Evaluation of Ibuprofen Suppositories*. *International Research Journal of Pharmacy*, 2016; 7(6), pp.87-90.
22. Costa, P. & Lobo, J. *Modeling and Comparison of Dissolution Profiles*. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2011; 13, pp.123-33.
23. Marchaban. *Evaluasi Pelepasan Obat dari Supositoria Basis Lemak: Perbedaan antara Metode Disolusi Intrinsik dan Non-intrinsik*. *Majalah Farmasi Indonesia*, 2004; 15(4), pp.163-68.
24. Pankaj, S. dan Prakash, J. *Solid Dispersion: An Overview*. *International Journal of Pharmaceutical Research and Bio-Science*, 2013; 2(3): 114-43.
25. Milala, A., Pradana, A. dan Boehe, A. *Karakteristik Fisik dan Displacement Value Supositoria Neomisin Sulfat berbasis PEG*. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 2013; 6(3):172-176.
26. Depkes RI. *Farmakope Indonesia Edisi IV*, Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 1995.
27. WHO. *Revision of General Monograph: Suppositories*. WHO, 2014.
28. Retnowati, D. & Setyawan, D. *Peningkatan Disolusi Ibuprofen dengan Sistem Dispersi Padat Ibuprofen - PVP K90*. *Majalah Farmasi Airlangga*, 2010; 8(1), pp.24-28.
29. Tian, B. et al. *A Comparison of the Effect of Temperature and Moisture on the Solid Dispersions: Aging and Crystallization*. *International Journal of Pharmaceutics*, 2014; pp.1-8.
30. Florence, A. & Attwood, D. *Physicochemical Principles of Pharmacy Fourth Edition*. London: Pharmaceutical Press, 2006.