

PENGARUH JUMLAH POLIMER XYLITOL DALAM SISTEM DISPERSI PADAT TERHADAP DISOLUSI SUPPOSITORIA IBUPROFEN

Ni Luh Indah Puspayani*, Dahlia Permatasari*✉, Adeltrudis Adelsa Danimayostu*

Abstrak

Berdasarkan penggolongan *Biopharmaceutics Classification System (BCS)*, ibuprofen termasuk ke dalam BCS kelas II yaitu obat yang memiliki permeabilitas tinggi dan kelarutan rendah dalam air. Teknik dispersi padat digunakan secara luas untuk meningkatkan kelarutan obat yang memiliki kelarutan rendah. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh penambahan polimer xylitol dalam meningkatkan kelarutan ibuprofen melalui pembentukan dispersi padat dalam sediaan suppositoria berbasis lemak coklat. Dispersi padat dibuat menggunakan metode pelelehan dengan perbandingan ibuprofen:xylitol adalah 1:1 dan 1:2. Sedangkan sediaan suppositoria dibuat dalam tiga formula yaitu menggunakan ibuprofen murni, dispersi padat ibuprofen:xylitol 1:1 dan 1:2. Hasil uji difraksi sinar-X menunjukkan bahwa terjadi penurunan intensitas pola difraksi dari dispersi padat dibandingkan dengan ibuprofen murni yang menunjukkan terjadinya penurunan derajat kristalinitas. Hasil uji disolusi menunjukkan adanya peningkatan jumlah ibuprofen yang terdisolusi selama 120 menit dan besarnya efisiensi disolusi pada menit ke-120 dari sediaan suppositoria yang mengandung dispersi padat. Analisis statistik dengan *oneway Anova* menunjukkan adanya peningkatan jumlah ibuprofen yang terdisolusi dan efisiensi disolusi yang signifikan dari suppositoria yang mengandung dispersi padat dibandingkan dengan ibuprofen murni ($p = 0,001$). Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa peningkatan jumlah polimer xylitol menyebabkan peningkatan kelarutan ibuprofen yang lebih besar dan formula yang optimum adalah sediaan suppositoria yang mengandung dispersi padat ibuprofen:xylitol sebesar 1:2.

Kata kunci: disolusi, dispersi padat, ibuprofen, suppositoria, xylitol

THE EFFECT OF XYLITOL IN SOLID DISPERSION SYSTEM ON THE DISSOLUTION OF IBUPROFEN SUPPOSITORIES

Abstract

According to *Biopharmaceutics Classification System (BCS)*, ibuprofen belongs to BCS class II which is a drug with poor water solubility and high permeability. Solid dispersion technique is widely used to increase the solubility a drug with poor water solubility. The aim of this research is to study the influence of the amount of xylitol on the solubility of ibuprofen by the formation of solid dispersion in cocoa butter-based suppositories. Solid dispersions of ibuprofen were prepared by melting method using pure ibuprofen and ibuprofen:xylitol in the ratio 1:1 and 1:2. Three formulas of suppositories were prepared using pure ibuprofen and solid dispersion of ibuprofen:xylitol in the ratio 1:1 and 1:2. The results of X-ray diffraction showed a decrease in intensity of diffraction pattern of solid dispersion compared to pure ibuprofen which indicated a decrease of degree of crystallinity. The dissolution test results showed that there was an increase in the amount of ibuprofen dissolved during 120 minutes and dissolution efficiency in 120 minutes from suppositories containing solid dispersion of ibuprofen. 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 ($p = 0.001$). The results of this study indicated that the solubility of ibuprofen increases with higher amount of xylitol and the optimum formula is suppository containing solid dispersion of ibuprofen and xylitol in the ratio of 1:2.

Keywords: dissolution, ibuprofen, solid dispersion, suppositories ,xylitol

*Program Studi Farmasi, FK UB

✉ E-mail: dahlia.p@ub.ac.id atau dahlia.permatasari@gmail.com

Pendahuluan

Demam merupakan penyakit yang lazim terjadi pada masyarakat. Demam didefinisikan sebagai kenaikan suhu tubuh lebih dari 38 °C pada rektal atau lebih dari 37,8 °C pada aksial. Sebagian besar masyarakat beranggapan bahwa demam merupakan penyakit yang mudah untuk ditangani, namun berbeda halnya bila demam tersebut terjadi pada balita, demam dapat berisiko untuk menimbulkan bangkitan kejang atau yang dikenal sebagai kejang demam.¹

Sebuah studi menunjukkan adanya korelasi yang bermakna antara tingginya suhu tubuh dengan kejadian bangkitan kejang demam pada balita, dimana balita yang mengalami demam dengan suhu tubuh lebih dari 39 °C memiliki risiko kejadian bangkitan kejang demam 4,54 kali lebih besar dibandingkan balita yang mengalami demam dengan suhu tubuh kurang dari 39 °C. Secara umum, sebagian besar kejadian kejang demam pada balita dapat sembuh sempurna, namun sebesar 2%-7% kejadian dinyatakan berkembang menjadi epilepsi.¹ Hal ini menunjukkan bahwa penanganan demam merupakan hal yang penting bagi balita.

Dalam Konsesus Penatalaksanaan Kejang Demam yang disusun oleh Ikatan Dokter Anak Indonesia pada tahun 2016, disebutkan bahwa salah satu antipiretik yang dapat diberikan pada balita saat mengalami demam adalah ibuprofen dengan dosis 5-10mg/kgBB, 3-4 kali sehari. Ibuprofen merupakan obat golongan *Non-Steroidal Anti-Inflammation Drug (NSAID)* yang paling sering digunakan dan diresepkan. Efek anti inflamasi dari ibuprofen memang lebih rendah dari obat golongan NSAID lainnya, namun efek analgesik dan antipiretiknya memiliki efektivitas yang tinggi.² Ibuprofen

telah terbukti lebih efektif dalam menurunkan demam pada anak dibandingkan antipiretik lainnya yakni parasetamol dan aspirin.³

Berdasarkan *Biopharmaceutics Classification System (BCS)*, ibuprofen termasuk ke dalam BCS kelas II yang memiliki permeabilitas yang tinggi dan kelarutan yang rendah.⁴ Obat yang termasuk ke dalam BCS kelas II memiliki laju absorpsi yang tinggi karena permeabilitasnya tinggi namun memiliki laju disolusi yang rendah karena kelarutannya rendah. Hal ini menyebabkan disolusi obat menjadi tahap penentu proses absorpsi obat-obat golongan ini. Apabila obat yang terdisolusi sedikit, maka akan menurunkan bioavailabilitas obat tersebut, dengan demikian perlu ditingkatkan disolusinya.⁵

Salah satu pendekatan yang dapat dilakukan untuk meningkatkan disolusi obat adalah dengan meningkatkan kelarutan intrinsiknya. Salah satu teknik untuk meningkatkan kelarutan intrinsik obat adalah dispersi padat. Teknik dispersi padat dilakukan dengan mendispersikan obat dalam pembawa atau matriks hidrofilik dalam bentuk padatan. Teknik ini juga telah terbukti dapat mendispersikan obat dalam matriks pada tingkat molekuler sehingga secara signifikan dapat meningkatkan profil disolusi obat.⁶

Beberapa pembawa hidrofilik yang dapat digunakan dalam pembentukan sistem dispersi padat adalah PEG (polietilen glikol), PVP (polivinilpirolidon), hidroksipropil selulosa, hidroksipropilmetil selulosa (HPMC), gum, golongan gula, urea, hidroksipropilmetil selulosa ftalat dan kitosan.⁷ Salah satu contoh pembawa golongan gula adalah xylitol. Xylitol juga terbukti dapat meningkatkan profil disolusi obat lebih besar dibandingkan sukrosa, HPMC, PEG 4000 dan PEG 6000.⁸

Saat terjadi demam pada balita, pemilihan rute pemberian menjadi penting karena dapat mempengaruhi onset kerja

obat. Pemberian melalui rute rektal diharapkan dapat memberikan efek yang lebih cepat jika dibandingkan dengan rute oral. Salah satu bentuk sediaan yang dapat diberikan melalui rute rektal adalah suppositoria. Suppositoria merupakan sediaan yang dapat memberikan efek lokal maupun efek sistemik dengan bioavailabilitas yang lebih tinggi dibandingkan sediaan oral. Hal ini dikarenakan sediaan suppositoria dapat menyebabkan obat terhindar dari *first-pass metabolism* oleh hati.⁹

Pada pembuatan suppositoria, basis sediaan memainkan peran yang penting dalam pelepasan obat dari sediaan. Salah satu basis yang dapat digunakan adalah lemak coklat. Lemak coklat memiliki beberapa kelebihan yakni bersifat aman, tidak mengiritasi dan tidak toksik.^{9,10} Laju disolusi ibuprofen terbukti paling tinggi pada basis lemak coklat dibandingkan PEG dan witepsol.¹¹ Dengan demikian, dalam penelitian akan dibuat dispersi padat ibuprofen menggunakan polimer xylitol dengan *melt method* yang diformulasikan dalam sediaan suppositoria berbasis lemak coklat.

Bahan dan Metode

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan desain penelitian eksperimental murni dengan variabel bebas adalah komposisi formula dispersi padat ibuprofen dan polimer xylitol serta variabel terikat yaitu derajat kristalinitas dan profil disolusi suppositoria ibuprofen yang dinyatakan dalam nilai efisiensi disolusi serta jumlah obat yang terdisolusi. Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmasi Program Studi Farmasi FKUB,

Bahan yang digunakan meliputi ibuprofen (PT.Bernofarm), lemak coklat (Merck), paraffin cair (Merck), xylitol (Merck), NaOH (Bratachem), KH₂O₄ (Merck) dan aquades.

Pembuatan Dispersi Padat Ibuprofen dengan Xylitol:

Dispersi padat ibuprofen dibuat menggunakan metode pelelehan. Ditimbang ibuprofen dan xylitol dengan perbandingan 1:1 (FB) dan 1:2 (FC) sesuai dengan Tabel 1. Kedua bahan dilebur bersama di atas *hotplate* pada suhu 92-96 °C sambil diaduk rata hingga homogen. Campuran tersebut dikeringkan pada suhu ruang hingga mengering sempurna kemudian digerus dan diayak dengan ayakan no. 35.

Pembuatan Campuran Fisik Ibuprofen dan Xylitol:

Ditimbang ibuprofen dan xylitol dengan perbandingan 1:2 kemudian dicampur dalam mortir hingga homogen selama 10 menit. Campuran diayak dengan ayakan no. 35.

Pembuatan Suppositoria Ibuprofen Murni (FA):

Ditimbang ibuprofen dan lemak coklat sesuai dengan hasil perhitungan bilangan pengganti dan disesuaikan dengan Tabel 1. Lemak coklat dilelehkan dalam cawan porselen di atas *hotplate* pada suhu 34-36 °C dan diaduk hingga homogen. Ibuprofen digerus kemudian ditambahkan secara perlahan ke dalam cawan porselen dan diaduk hingga homogen. Campuran dituang dalam cetakan yang telah diberi pelumas parafin cair dan dibiarkan selama 15-30 menit, lalu dimasukkan ke dalam lemari es selama 30 menit. Sediaan Suppositoria diambil dari cetakan dan dilakukan evaluasi akhir.

Tabel 1. Komposisi formula suppositoria ibuprofen

Bahan	Jumlah (%)	FA (mg)	FB 1:1 (mg)	FC 1:2 (mg)
Ibuprofen	5	125	125	125
Xylitol	-	-	125	250
Oleum cacao	ad 100	2375	2250	2125

Parafin cair	-	Qs	Qs	Qs
Total	100	2500	2500	2500

Pembuatan Suppositoria Dispersi Padat Ibuprofen FB dan FC:

Ditimbang serbuk dispersi padat ibuprofen dengan xylitol pada perbandingan 1:1 (FB) dan 1:2 (FC) dan lemak coklat sesuai dengan hasil perhitungan bilangan pengganti dan disesuaikan dengan Tabel 1. Lemak coklat dilelehkan dalam cawan porselen di atas *hotplate* pada suhu 34-36 °C dan diaduk hingga homogen. Ibuprofen ditambahkan secara perlahan ke dalam cawan porselen dan diaduk hingga homogen. Campuran dituang dalam cetakan yang telah diberi pelumas parafin cair dan dibiarkan selama 15-30 menit, lalu dimasukkan ke dalam lemari es selama 30 menit. Sediaan suppositoria diambil dari cetakan dan dilakukan evaluasi akhir.

Uji Difraksi Sinar-X:

Uji difraksi sinar-X dilakukan untuk menganalisis perbedaan kristalinitas sampel dalam bentuk serbuk. Derajat kristalinitas digunakan untuk melakukan kuantifikasi keadaan kristal dalam sampel.¹² Penetapan pola difraksi sinar-X ibuprofen dilakukan dengan cara menimbang 5 mg sampel serbuk, selanjutnya diamati pola difraksi pada sudut 20, interval 5–50 °C, dengan radiasi Cu-K α .¹³ Pola difraksi serbuk dispersi padat FB dan FC dibandingkan terhadap serbuk ibuprofen murni dan campuran fisik ibuprofen:xylitol dengan perbandingan 1: 2.

Uji Bilangan Pengganti:

Sebelum pembuatan suppositoria, dilakukan uji bilangan pengganti dengan metode *Moody*. Uji bilangan pengganti dilakukan dengan menimbang bobot suppositoria menggunakan timbangan analitik. Suppositoria yang ditimbang meliputi suppositoria tanpa bahan aktif, suppositoria dengan bahan aktif murni tanpa dispersi padat, dan suppositoria dengan dispersi

padat bahan aktif perbandingan 1:1 dan 1:2.^{14,15}

Uji Organoleptis Suppositoria Ibuprofen:

Uji organoleptik dilakukan dengan cara mengidentifikasi sediaan menggunakan panca indera secara deskriptif. Diambil 1 sediaan suppositoria, kemudian diamati secara visual dari segi bentuk, warna dan tekstur permukaan suppositoria.¹⁵

Uji Keseragaman Bobot Suppositoria Ibuprofen:

Uji keseragaman bobot suppositoria dilakukan dengan cara menimbang 10 sediaan, kemudian dihitung bobot rata-rata dan persen deviasinya.¹⁵

Uji Waktu Leleh Suppositoria Ibuprofen:

Uji waktu leleh suppositoria ibuprofen dilakukan dengan memasukkan suppositoria ke dalam alat disintegrasi tablet dengan suhu yang dipertahankan pada 37±0,5 °C. Diambil 3 sediaan suppositoria untuk diukur waktu lelehnya.¹⁶

Uji Disolusi Suppositoria Ibuprofen:

Panjang gelombang absorbansi maksimum ibuprofen diukur pada rentang 200-400 nm dengan menggunakan spektrofotometer ultraviolet dan dibuat kurva baku dari beberapa konsentrasi larutan ibuprofen tersebut.^{17,18} Pelarut yang digunakan untuk membuat larutan baku adalah dapar fosfat pH 7,4±0,1.¹¹ Panjang gelombang maksimum ibuprofen dalam larutan dapar fosfat pH 7,4±0,1 adalah 221,60 nm.

Alat uji disolusi yang digunakan untuk suppositoria ibuprofen adalah alat uji disolusi tipe I yaitu tipe keranjang. Media disolusi yang digunakan berupa dapar fosfat pH 7,4±0,1 pada suhu 37±0,1 °C sebanyak 250 ml. Kecepatan putaran keranjang logam sebesar 50 rpm. Sampel diambil pada menit ke-5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, dan 120. Setiap pengambilan sampel sejumlah 5 ml diukur

absorbansinya dengan panjang gelombang dengan larutan dapar dengan volume yang sama.^{11,19} Kadar obat yang terlepas dari suppositoria ke dalam medium dihitung berdasarkan kurva baku yang telah dibuat, sedangkan profil disolusi obat dinyatakan dalam persen terdisolusi dan nilai efisiensi disolusi (DE_{120}).

Analisis Statistik:

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

Hasil

Hasil Uji Difraksi Sinar-X:

Hasil uji difraksi sinar X pada Gambar 1 menunjukkan bahwa intensitas puncak pola difraksi pada serbuk ibuprofen murni; dispersi padat FB; dispersi padat FC dan campuran fisik ibuprofen:xylitol 1:2 berturut-turut memiliki nilai $9636,74$ pada $2\theta 6,1667^\circ$; $938,10$ pada $2\theta 6,2874^\circ$; $535,08$ pada $2\theta 6,2869^\circ$; dan $8314,11$ pada $2\theta 6,1184^\circ$. Intensitas puncak pola difraksi serbuk ibuprofen murni lebih tinggi dibandingkan serbuk dispersi padat FB, FC dan campuran fisik ibuprofen:xylitol 1:2 (perbandingan intensitas puncak antar sampel ditunjukkan dengan tanda panah). Hasil Uji Bilangan Pengganti:

Berdasarkan hasil yang diperoleh dari uji bilangan pengganti, terlihat bahwa FA; FB; dan FC berturut-turut memiliki nilai bilangan pengganti sebesar $0,5350 \pm 0,1769$; $1,2387 \pm 0,0395$; dan $0,9831 \pm 0,0432$.

absorbansi maksimum ibuprofen dan diganti Hasil Uji Organoleptis Suppositoria Ibuprofen:

Hasil pengujian organoleptis menunjukkan bahwa sediaan suppositoria pada masing-masing formula berwarna putih kekuningan dan homogen, bentuk runcing seperti torpedo, tekstur halus dan tidak cacat (Gambar 2).



Gambar 2. Suppositoria ibuprofen

Hasil Uji Keseragaman Bobot Suppositoria Ibuprofen:

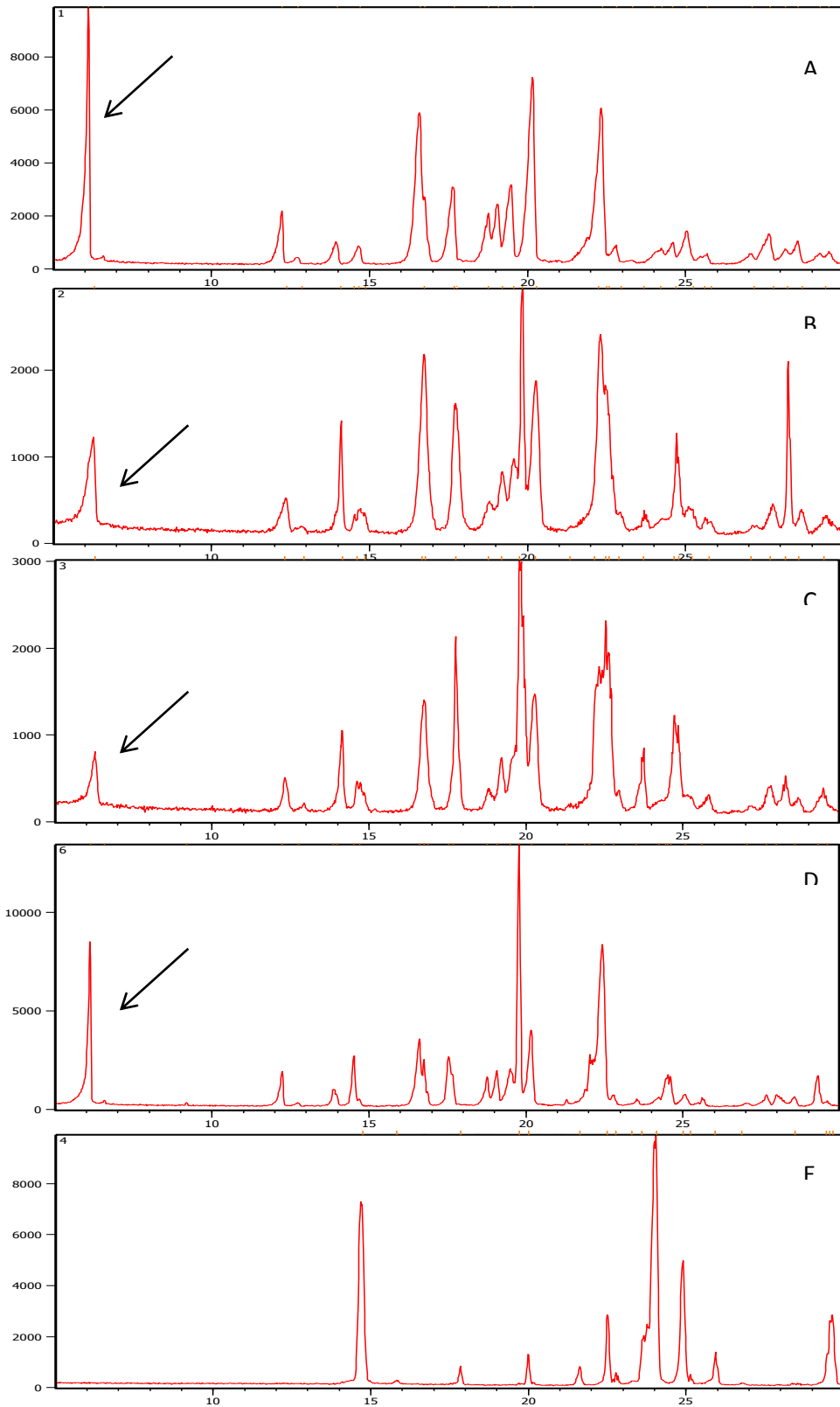
Hasil uji keseragaman bobot dari 10 unit suppositoria dinyatakan dalam bentuk persen deviasi dan terdapat pada Tabel 3.

Hasil Uji Waktu Leleh Suppositoria Ibuprofen:

Rata-rata waktu leleh formula suppositoria FA, FB dan FC adalah $24,66 \pm 0,53$ menit; $24,44 \pm 0,47$ menit; dan $24,51 \pm 0,51$ menit.

Hasil Uji Disolusi Ibuprofen:

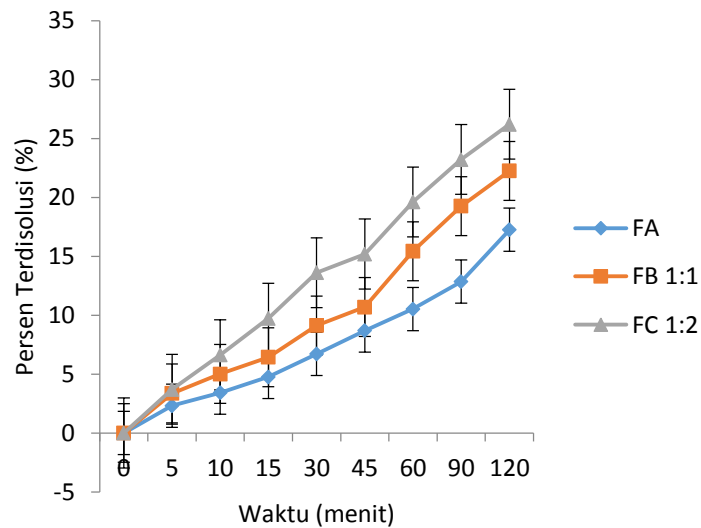
Persentase ibuprofen yang terdisolusi selama 120 menit terdapat pada Gambar 3 sedangkan nilai efisiensi disolusi pada menit ke-120 terdapat dalam Tabel 4. Analisis statistik *one way Anova* menunjukkan bahwa persen terdisolusi ibuprofen selama 120 menit dan nilai DE_{120} untuk ketiga formula memiliki perbedaan yang bermakna ($p = 0,001$).



Gambar 1. Hasil uji difraksi sinar-X (A) serbuk ibuprofen murni FA, (B) serbuk dispersi padat FB, (C) serbuk dispersi padat FC, (D) serbuk campuran fisik ibuprofen:xylitol 1:2, (E) polimer xylitol.

Tabel 3. Hasil uji keseragaman bobot

No.	Persen Deviasi (%)		
	FA	FB 1:1	FC 1:2
1	1,5998	1,7656	1,3118
2	0,7535	1,9355	1,1930
3	3,0650	3,4164	1,3458
4	2,1066	4,4066	1,6356
5	2,8301	3,4103	2,2833
6	2,0249	1,7001	2,3366
7	2,5730	3,1748	1,5639
8	0,6823	2,8008	1,7410
9	2,1189	3,4877	0,6087
10	1,7020	3,5702	1,0114



Gambar 3. Grafik persen terdissolusi suppositoria ibuprofen

Tabel 4. Hasil perhitungan DE_{120} suppositoria ibuprofen

Formula	Rerata $DE_{120} \pm SD$ (%)
FA	9,902 \pm 0,439
FB	13,850 \pm 0,571
FC	17,596 \pm 1,799

Pembahasan

Hasil uji difraksi sinar X yang diperoleh untuk serbuk ibuprofen, dispersi padat FB, FC dan campuran fisik ibuprofen:xylitol 1:2 menunjukkan bahwa urutan intensitas pola difraksi dari yang paling tinggi sampai paling rendah adalah serbuk ibuprofen murni, campuran ibuprofen:xylitol 1:2, dispersi padat FB, dispersi padat FC. Intensitas pola difraksi ibuprofen murni yang lebih tinggi dibanding campuran lain menunjukkan bahwa ibuprofen memiliki kandungan kristalin yang lebih tinggi dibandingkan formula lainnya. Campuran fisik ibuprofen dan xylitol memiliki intensitas pola difraksi lebih tinggi dibandingkan dispersi padat FC, walaupun memiliki jumlah perbandingan ibuprofen dan xylitol yang sama yaitu 1:2. Hal ini menunjukkan bahwa interaksi antara ibuprofen dan xylitol yang terjadi pada proses pencampuran fisik biasa tidak menyebabkan perubahan struktur kristalin ibuprofen. Struktur kristalin ibuprofen dapat berubah melalui proses pelelehan yang memungkinkan terjadinya interaksi fisik antara ibuprofen dan xylitol sebagai polimer hidrofilik. Penurunan intensitas paling besar terjadi pada formula dispersi padat dengan penambahan jumlah polimer hidrofilik yang lebih besar yaitu dua kali dari konsentrasi ibuprofen (FC). Hal ini disebabkan karena semakin banyak polimer yang ditambahkan maka jumlah ibuprofen yang dapat berinteraksi fisik dan mengalami perubahan struktur kristalinnya menjadi lebih banyak. Penurunan derajat kristalinitas ini menyebabkan berkurangnya kekuatan ikatan antar molekulnya sehingga energi yang diperlukan untuk memecah kristal pada proses pelarutan lebih sedikit.²⁰ Beberapa puncak yang muncul pada difraktogram serbuk dispersi padat FB dan FC merupakan puncak dari polimer xylitol.

Penelitian kemudian dilanjutkan dengan penentuan bilangan pengganti untuk

mengetahui kesetaraan jumlah bahan aktif yang menggantikan bobot basis dalam suppositoria.¹⁵ Hasil perhitungan bilangan pengganti akan mempengaruhi jumlah basis yang akan ditambahkan. Evaluasi akhir sediaan suppositoria ibuprofen yang dilakukan meliputi uji organoleptis, uji keseragaman bobot, uji waktu leleh dan uji disolusi. Uji organoleptis dilakukan untuk melihat kesesuaian antara bentuk fisik sediaan suppositoria ibuprofen meliputi bentuk, warna, homogenitas dan tekstur permukaan suppositoria dengan spesifikasi yang ditetapkan. Hasil pengujian organoleptis menunjukkan bahwa suppositoria telah memenuhi spesifikasi yang ditetapkan yaitu bentuknya runcing seperti torpedo, berwarna putih kekuningan, homogen serta tekstur permukaannya halus dan tidak cacat.

Uji keseragaman bobot dilakukan untuk mengetahui keseragaman bobot pada masing-masing sediaan suppositoria. Hasil pengujian pada Tabel 3 menunjukkan bahwa persen deviasi masing-masing suppositoria $\leq 5\%$ sehingga memenuhi persyaratan yang ditetapkan.²¹ Dengan demikian diharapkan dosis dan efektifitas terapi tiap suppositoria menjadi seragam.

Uji waktu leleh dilakukan untuk mengetahui waktu hancur atau melunaknya sediaan suppositoria dalam cairan media pada kondisi percobaan yang ditetapkan. Hasil yang diperoleh dari ketiga formula telah memenuhi spesifikasi waktu leleh yaitu kurang dari 30 menit.²² Data menunjukkan bahwa sediaan suppositoria ini dapat meleleh pada suhu tubuh dalam waktu kurang lebih 24 menit. Dengan demikian ibuprofen dapat berpindah ke cairan rektal dan segera memberikan efek terapi.

Uji disolusi dilakukan untuk mengetahui kadar ibuprofen yang terdisolusi dari sediaan suppositoria secara kuantitatif per satuan waktu. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa terjadi peningkatan jumlah obat yang

terdisolusi pada formula suppositoria dengan sistem dispersi padat ibuprofen. Analisis statistik terhadap nilai persen terdisolusi dilakukan dengan uji normalitas menggunakan metode *Shapiro-Wilk* dan didapatkan nilai α sebesar 0,661 ($\alpha > 0,05$) yang menunjukkan data terdistribusi normal. Selanjutnya, dilakukan uji homogenitas varians dengan metode *Levene's test* didapatkan nilai α sebesar 0,544 ($\alpha > 0,05$) yang menunjukkan variasi data antar kelompok sama. Oleh karena data terdistribusi normal dan variasi data antar kelompok sama, maka dilakukan uji statistik dengan metode *one way Anova*. Dari uji statistik *one way Anova*, diperoleh α sebesar 0,001 ($\alpha \leq 0,05$) yang menunjukkan bahwa ketiga formula memiliki perbedaan yang bermakna. Peningkatan jumlah obat terdisolusi yang paling tinggi adalah pada formula FC yang berbeda bermakna dengan FB ($p = 0,001$). Hal ini disebabkan karena penurunan derajat kristalinitas ibuprofen yang paling tinggi adalah pada FC sehingga ibuprofen dapat larut lebih baik dalam media disolusi dibandingkan FA dan FB.

Berdasarkan persentase jumlah ibuprofen yang terdisolusi pada Gambar 3 dihitung nilai efisiensi disolusi pada menit ke 120 (DE_{120}). Nilai DE_{120} yang diperoleh dari ketiga formula terdapat dalam Tabel 4 dan menunjukkan bahwa efisiensi disolusi ibuprofen paling besar adalah pada formula suppositoria FC. Uji statistik dilakukan dengan menguji normalitas menggunakan metode *Shapiro-Wilk* dan didapatkan nilai α sebesar 0,621 ($\alpha > 0,05$) yang menunjukkan data terdistribusi normal. Selanjutnya, dilakukan uji homogenitas varians dengan metode *Levene's test* didapatkan nilai α sebesar 0,733 ($\alpha > 0,05$) yang menunjukkan variasi data antar kelompok sama. Oleh karena data terdistribusi normal dan variasi data antar kelompok sama, maka dilakukan uji statistik dengan metode *one way Anova* yang diperoleh nilai α sebesar 0,001 ($\alpha \leq$

0,05) yang menunjukkan bahwa ketiga formula memiliki perbedaan yang bermakna. Dari hasil tersebut, diketahui bahwa pembuatan dispersi padat ibuprofen dengan polimer xylitol 1:1 dan 1:2 dapat meningkatkan DE_{120} .

Kondisi penyimpanan dispersi padat dapat mempengaruhi stabilitas fisiknya. Berdasarkan penelitian sebelumnya, penyimpanan dispersi padat pada suhu ruang yaitu ± 25 °C dalam jangka waktu lebih dari 2 bulan sampai dengan 5 bulan dapat menyebabkan terjadinya proses penuaan fisik yang menyebabkan penurunan jumlah obat yang terdisolusi tiap satuan waktu.²³ Pada proses penuaan fisik, partikel dispersi padat memiliki energi bebas permukaan yang tinggi sehingga partikel cenderung tidak stabil dan bergabung membentuk partikel yang lebih besar untuk menurunkan energi bebas permukaan. Terbentuknya partikel yang lebih besar menyebabkan ukuran partikel serbuk dispersi padat menjadi lebih besar dan luas permukaan partikel yang kontak dengan media disolusi menurun. Hal inilah yang menyebabkan terjadinya penurunan kemampuan disolusi obat.

Kesimpulan

Penggunaan xylitol sebagai polimer hidrofilik dalam dispersi padat dapat meningkatkan jumlah ibuprofen yang terdisolusi dan efisiensi disolusi pada sediaan suppositoria berbasis lemak coklat secara signifikan. Peningkatan jumlah ibuprofen yang terdisolusi dan efisiensi disolusi paling besar adalah pada formula suppositoria yang mengandung dispersi padat ibuprofen:xylitol sebesar 1:2. Semakin banyak polimer xylitol yang ditambahkan maka jumlah ibuprofen yang dapat berinteraksi fisik dan mengalami perubahan struktur kristalinnya menjadi lebih banyak sehingga disolusinya akan meningkat.

Daftar Pustaka

1. Fuadi, TB dan Wijayahadi N. Faktor Risiko Kejang Demam pada Anak. *Sari Pediatri*. 2010; 12(3):142-144
2. Bushra R and Aslam N. *An Overview of Clinical Pharmacology of Ibuprofen*. Pakistan: Ziauddin Collage of Pharmacy. 2010. P 155-157.
3. Autret E, Reboul-Marty J, Henry-Launois B, Laborde C, Courcier C, Goehrs JM, *et al.* Evaluation of Ibuprofen Versus Aspirin and Paracetamol on Efficacy and Comfort in Children with Fever. *Eur J Clin Pharmacol*. 1997; 51:367-371.
4. Potthast H, Dressman JB, Junginger HE, Midha KK, Oeser H, Shah VP, Vogelpoel H and Barends DM. Biowaver Monographs for Immediate Release Solid Oral Dosage Forms: Ibuprofen. *J Pharm Science*. 2005; 94(10):2121-31.
5. Yasir M, Asif M, Kumar A, and Aggarwal A. Biopharmaceutical Classification System: An Account. *International Journal of PharmTech Research*. 2010; 2(3):1681-1690.
6. Khan A, Iqbal Z, Shah Y, Ahmad L, Ismail, Zia Ullah, and Ullah A. Enhancement of Dissolution Rate of Class II Drugs (Hydrochlorothiazide); A Comparative Study of the Two Novel Approaches; Solid Dispersion and Liquid-Solid techniques. *Sandi Pharmaceutical Journal*. 2015; 23:650-657.
7. Nikghalb LA, Singh, G, Singh G, and Kahkeshan KF. Solid Dispersion: Method and Polymers to Increase the Solubility of Poorly Soluble Drugs. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2012; 2(10):170-175.
8. Phaechamud T and Sotanaphun U. Dissolution of Curcuminoids from Solid Dispersion Using Different Carriers. *Research Journal of Pharmaceutical Biological and Chemical Sciences*. 2010; 1(3):202-205.
9. Ansel HC and Allen LV. *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery System*. 11th Edition. USA: Lippincott Williams & Wilkins. 2014. P 364-396.
10. Jones D. *Pharmaceutical Dosage Form and Design*. London: Pharmaceutical Press. 2008. P 157-175
11. Ibrahim SA, El-Faham TH, Tous SS, Mostafa EM. Formulation, Release Characteristics and Evaluation of Ibuprofen Suppositories. *International Journal of Pharmaceutics*. 1990; 61:1-7.
12. Suryani MD. Peningkatan Laju Disolusi Gliklazid Menggunakan Sistem Solid Self-Emulsifying. Tugas Akhir. Tidak diterbitkan, Depok: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia. 2011.
13. Hadisoewignyo L, Fudholi A, Muchalal M. Pembuatan Garam Ibuprofen dan Aplikasinya dalam Sediaan Tablet. *Majalah Farmasi Indonesia*. 2009; 20(3):141-150.
14. Amelia. Penentuan Displacement Value Allupurinol dan Meloxicam untuk Suppositoria dengan Pembawa PEG 1000-4000 dan Oleum Cacao. Surabaya: Fakultas Farmasi Universitas Surabaya. 2007. Hlm 19-23.
15. Milala AS, Pradana AT, dan Boehe AP. Karakteristik Fisik dan Displacement Value Suppositoria Neomisin Sulfat berbasis PEG. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 2013; 6(3):172-176.
16. Majri M dan Baseir M. Formulation and Evaluation of Ibuprofen Suppositories. *International Research Journal of Pharmacy*. 2016; 7(6):87-90.
17. Octaviani L. Mikroenkapsulasi Ibuprofen dengan Teknik Pautan Silang Gelatin-Formaldehid dan Karakterisasinya, Tugas Akhir. Tidak diterbitkan.

- Bandung: Sekolah Farmasi Institut Teknologi Bandung. 2007.
18. Hui YH. *Handbook of Food Science, Technology, and Engineering*. Boca Raton: CRC Press. 2005.
 19. Kauss T, Gaubert A, Boyer C, Boubakar BB, Manse M, Massip S, et al. Pharmaceutical Development and Optimization of Azithromycin Suppository for Paediatric Use. *International Journal of Pharmaceutics*. 2013; 441:218– 226.
 20. Pankaj S and Prakash J. Solid Dispersion: An Overview. *International Journal of Pharmaceutical Research and Bio-Science*. 2013; 2(3):114-43.
 21. Milala A, Pradana A, dan Boehe A. Karakteristik Fisik dan Displacement Value Suppositoria Neomisin Sulfat berbasis PEG. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 2013; 6(3):172-176.
 22. WHO. *Revision of General Monograph: Suppositories*. Geneva: WHO. 2014.
 23. Tian B, Zhang L, Pan Z, Gou J, Zang Y, and Tang X. A Comparison of the Effect of Temperature and Moisture on the Solid Dispersions: Aging And Crystallization. *Int J Pharm*. 2014; 475(1-2):385-92. doi: 10.1016/j.ijpharm.2014.09.010.