

## DISPERSI PADAT SEBAGAI PENDEKATAN INOVATIF UNTUK STABILITAS API: MENJAWAB TANTANGAN FARMASI MODERN

Rizal Nurfadillah<sup>1</sup>, Ahmad Syarfa<sup>1</sup>, Teguh Pradinata Wijaya<sup>1</sup>,  
Muhamad Reza Pahlevi<sup>2</sup>, Garnadi Jafar<sup>2</sup>, Novaliana Devianti Sagita<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Jawa Barat, Indonesia

<sup>2</sup>Kelompok Keilmuan Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti  
Kencana, Jawa Barat, Indonesia

novaliana.sagita@bku.ac.id

Diserahkan 16/10/2024 diterima 26/11/2024

### ABSTRAK

Dispersi padat telah berkembang menjadi salah satu pendekatan inovatif untuk mengatasi tantangan dalam formulasi bahan aktif farmasi (API) yang sukar larut dalam air. Teknik ini bertujuan untuk meningkatkan kelarutan, laju disolusi, dan bioavailabilitas oral dengan memanfaatkan sifat amorf API, yang memiliki energi bebas lebih tinggi daripada bentuk kristal. Dispersi padat biasanya dicapai melalui berbagai teknik seperti ekstrusi leleh, pengeringan semprot, dan ko-presipitasi. Dalam proses ini, matriks polimer digunakan untuk menstabilkan API dalam bentuk amorf dan mencegah mereka kristalisasi kembali selama penyimpanan. Interaksi antara obat dan polimer sangat penting untuk keberhasilan formulasi dispersi padat. Kestabilan, pelepasan obat, dan profil disolusinya dipengaruhi oleh interaksi ini. Untuk meningkatkan kebasahan dan mencegah supersaturasi, bahan tambahan seperti surfaktan sering digunakan. Terlepas dari itu teknologi ini telah digunakan untuk berbagai produk farmasi komersial, tetapi masih ada masalah besar seperti ketidakstabilan fisikokimia, pemisahan fase, dan masalah untuk meningkatkan skala produksi. Dengan kemajuan terkini dalam pemilihan polimer, teknik karakterisasi, dan strategi formulasi pelepasan terkendali, dispersi padat memberikan peluang besar untuk mengatasi keterbatasan kelarutan API dan menjawab kebutuhan farmasi modern. Teknologi ini diharapkan mampu terus menyediakan solusi inovatif yang mendukung pengembangan obat dengan efektivitas dan efisiensi yang lebih tinggi.

**Kata kunci:** Dispersi padat, bahan aktif farmasi, bioavailabilitas, stabilitas amorf, teknologi farmasi modern.

### ABSTRACT

*Solid dispersions have evolved into one of the innovative approaches to address the challenges in formulating poorly water-soluble active pharmaceutical ingredients (API). This technique aims to enhance solubility, dissolution rate, and oral bioavailability by utilizing the amorphous properties of the API, which has a higher free energy than the crystalline form. Solid dispersions are usually achieved through various techniques such as melt extrusion, spray drying, and co-precipitation. In this process, a polymer matrix is used to stabilize the API in an amorphous form and prevent it from recrystallizing during storage. The interaction between the drug and the polymer is crucial for the success of the solid dispersion formulation. Stability, drug release, and dissolution profile are influenced by this interaction. To enhance wettability and prevent supersaturation, additives such as surfactants are often used. Despite this, the technology has been used for various commercial pharmaceutical products, but there are still major issues such as physicochemical instability, phase separation, and challenges in scaling up production. With recent advancements in polymer selection, characterization techniques, and controlled release formulation strategies, solid dispersions offer great opportunities to overcome API solubility limitations and meet modern pharmaceutical needs. This technology is expected to continue providing innovative solutions that support drug development with higher effectiveness and efficiency.*

**Keywords:** Solid dispersion, pharmaceutical active ingredients, amorphous stability, bioavailability, modern pharmaceutical technology.

## PENDAHULUAN

Dalam beberapa dekade terakhir, pengembangan bahan aktif farmasi (*Active Pharmaceutical Ingredients*, API) yang memiliki kelarutan rendah telah menjadi salah satu tantangan utama dalam industri farmasi modern. Diperkirakan lebih dari 40% API yang sedang dikembangkan termasuk dalam kategori sukar larut dalam air, yang membatasi disolusi, bioavailabilitas oral, dan efektivitas klinisnya.

Teknologi dalam industri farmasi berkembang pesat dan memiliki peran krusial dalam meningkatkan stabilitas dan efektivitas bahan aktif farmasi (API). Salah satu tantangan utama dalam formulasi obat adalah meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas API yang memiliki sifat fisikokimia kurang optimal. Dispersi padat merupakan salah satu pendekatan inovatif yang dapat digunakan untuk mengatasi tantangan ini. Teknologi ini semakin penting dalam industri farmasi karena mampu meningkatkan stabilitas API, memperbaiki kelarutan, serta meningkatkan efisiensi dalam pengembangan obat baru.

Dispersi padat, sebuah sistem di mana API terdispersi dalam pembawa polimer, telah muncul sebagai solusi inovatif untuk meningkatkan kelarutan dan stabilitas API. Teknologi ini mampu mengatasi tantangan utama yang dihadapi oleh formulasi farmasi, seperti rekristalisasi API, stabilitas fisikokimia, dan pelepasan obat yang terkendali selama penyimpanan.

Dispersi padat memungkinkan API berada dalam bentuk amorf, yang secara signifikan meningkatkan kelarutan dibandingkan dengan bentuk kristal. Namun, bentuk amorf ini rentan terhadap rekristalisasi, terutama ketika dipengaruhi oleh kelembapan atau suhu tinggi. Untuk mengatasi hal ini, matriks polimer digunakan untuk menstabilkan API dan mengurangi mobilitas molekul yang dapat

memicu rekristalisasi (Lakshman et al., 2008) Berbagai metode telah dikembangkan untuk memproduksi dispersi padat, termasuk ekstrusi leleh, pengeringan semprot, dan ko-presipitasi, yang masing-masing memiliki keunggulan dan keterbatasan. Pendekatan ini tidak hanya meningkatkan kelarutan dan laju disolusi, tetapi juga memungkinkan desain formulasi pelepasan obat yang terkendali, yang memberikan manfaat klinis seperti peningkatan kepatuhan pasien dan pengurangan frekuensi dosis. Namun demikian, tantangan seperti ketidakstabilan fisikokimia dan isu peningkatan skala masih menjadi hambatan yang perlu diatasi.

## METODE

Penelitian ini dilakukan menggunakan metode review literatur dengan fokus pada cara baru untuk meningkatkan efisiensi teknologi dispersi padat dari berbagai sumber terpercaya, eksperimen laboratorium untuk menentukan efektivitas dispersi padat terhadap stabilitas API, serta analisis data menggunakan metode statistik yang relevan. Data yang diperoleh dianalisis dengan mempertimbangkan parameter utama seperti kelarutan, stabilitas, dan efektivitas formulasi.

## Stabilitas API (*Active Pharmaceutical Ingredient*)

Stabilitas API dipengaruhi oleh berbagai faktor fisik, kimia, dan lingkungan yang saling berinteraksi. Secara fisik, bentuk padatan API, seperti amorf atau kristal, memainkan peran penting, di mana bentuk amorf memiliki kelarutan lebih baik tetapi cenderung kurang stabil dibandingkan bentuk kristal. Selain itu, ukuran partikel yang lebih kecil dapat meningkatkan luas permukaan, yang memengaruhi kelarutan tetapi juga dapat mempercepat laju degradasi. Faktor

lain adalah suhu transisi kaca ( $T_g$ ), di mana API dengan  $T_g$  tinggi menunjukkan stabilitas yang lebih baik karena mengurangi mobilitas molekuler (Fridgeirsdottir et al., 2018). Dari segi kimia, interaksi antara API dan pembawa polimer seperti HPMC atau PVP dapat membantu menghambat rekristalisasi dan meningkatkan stabilitas. Namun, degradasi kimia akibat reaksi oksidasi atau hidrolisis sering menjadi tantangan, terutama dalam lingkungan dengan kelembapan tinggi. Jumlah donor dan akseptor ikatan hidrogen dalam struktur molekul API juga dapat memengaruhi stabilitas kimia dan fisiknya (Fridgeirsdottir et al., 2018).

Secara lingkungan, suhu penyimpanan yang tinggi dan paparan kelembapan dapat mempercepat degradasi dan kristalisasi, sementara paparan cahaya diketahui dapat merusak API tertentu yang sensitif terhadap fotodegradasi. Oleh karena itu, pemilihan pembawa yang tepat, pengendalian kondisi penyimpanan, dan pemahaman mendalam mengenai sifat fisikokimia API menjadi esensial dalam memastikan stabilitas produk farmasi.

Contoh kasus tentang pengaruh sifat fisik dari matriks polimer terhadap stabilitas API dalam bentuk dispersi padat yaitu pemilihan pembawa seperti polietilena glikol (PEG) atau polivinilpirolidon (PVP) dapat memengaruhi kestabilan fisik API. Stabilitas dispersi padat dipengaruhi oleh kemampuan pembawa dalam menjaga API dalam bentuk amorf. Ketidakstabilan seringkali terjadi selama penyimpanan akibat perubahan struktur kristal API atau matriks polimer, terutama dalam kondisi kelembapan tinggi. Sebagai contoh, penggunaan PEG dengan berat molekul tertentu dapat mengurangi penurunan stabilitas akibat fase eutektik, tetapi risiko kristalisasi tetap menjadi tantangan utama jika penyimpanan tidak optimal.

### **Peran Dispersi Padat dalam Stabilitas API**

Dispersi padat memainkan peran penting dalam meningkatkan stabilitas API (Active Pharmaceutical Ingredient) melalui beberapa mekanisme utama. Dispersi padat menjaga API dalam bentuk amorf, yang memiliki kelarutan lebih tinggi dibandingkan bentuk kristal, meskipun rentan terhadap rekristalisasi. Polimer seperti PVP atau HPMC yang digunakan dalam matriks dispersi padat membantu menghambat mobilitas molekul API, sehingga mencegah rekristalisasi dan meningkatkan stabilitas. Selain itu, interaksi molekuler antara API dan polimer, seperti pembentukan ikatan hidrogen, dapat melindungi API dari degradasi kimia seperti hidrolisis dan oksidasi. Dispersi padat juga memberikan perlindungan dari pengaruh lingkungan, seperti kelembapan dan suhu tinggi, dengan meningkatkan suhu transisi kaca ( $T_g$ ) dan mengurangi risiko perubahan struktur API (Fridgeirsdottir et al., 2018). Dengan menjaga API dalam keadaan superjenuh di pembawa yang larut air, dispersi padat tidak hanya meningkatkan stabilitas tetapi juga bioavailabilitasnya, yang sangat penting untuk efektivitas obat.

Dispersi padat menjaga API dalam bentuk amorf yang lebih stabil secara kinetik dibandingkan bentuk kristal. Bentuk amorf ini meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas, tetapi memiliki risiko rekristalisasi selama penyimpanan. Matriks polimer seperti PVP atau HPMC bertindak sebagai penghalang untuk mengurangi mobilitas molekul API, sehingga mencegah pembentukan kembali kristal.

### **Karakterisasi Dispersi Padat**

Berbagai metode digunakan dalam penelitian untuk menilai dan meningkatkan stabilitas API (*Active Pharmaceutical Ingredient*) dalam formulasi dispersi padat. *Differential*

*Scanning Calorimetry* (DSC) adalah teknik yang digunakan untuk mengukur perubahan entalpi dan memantau transisi termal suatu bahan, seperti titik leleh, suhu transisi kaca ( $T_g$ ), dan entalpi pembekuan. Dalam konteks dispersi padat, DSC digunakan untuk mengamati perubahan fisik API dan polimer selama pemanasan atau pendinginan. Misalnya, DSC dapat mengukur bagaimana API berpindah dari fase amorf ke kristalin, atau sebaliknya, yang sangat penting untuk memahami kestabilan fisik API. Proses ini memberikan wawasan tentang interaksi antara API dan pembawa polimer, serta bagaimana kondisi suhu dapat mempengaruhi kestabilan formulasi. Dalam jurnal, metode ini membantu peneliti untuk mengevaluasi apakah API tetap dalam keadaan amorf yang stabil atau mengalami perubahan yang dapat menurunkan kelarutannya (Nowak et al., 2019).

Metode XRD digunakan untuk mengidentifikasi struktur kristal atau amorf dalam dispersi padat. Diagram atau foto XRD dapat menunjukkan pola difraksi untuk memeriksa apakah API tetap dalam bentuk amorf atau mengalami kristalisasi selama penyimpanan. Pada sistem dispersi padat yang stabil, pola XRD akan menunjukkan ketidakmunculan puncak difraksi yang signifikan, menandakan bahwa API tetap amorf.

Regresi linier berganda adalah metode statistik yang digunakan untuk memprediksi stabilitas dispersi padat, biasanya hasilnya akan disajikan dalam bentuk grafik atau model matematis. Model regresi linier berganda digunakan untuk mengidentifikasi faktor-faktor fisikokimia yang mempengaruhi stabilitas. Hasil dari metode ini biasanya ditampilkan dalam grafik yang menghubungkan variabel-variabel seperti suhu transisi kaca, berat molekul, atau jumlah ikatan hidrogen dengan stabilitas dispersi padat.

*Hot Melt Extrusion* (HME) adalah metode pemrosesan dispersi padat yang sering digunakan untuk menghasilkan formulasi yang stabil, diagram HME akan menunjukkan proses di mana campuran API dan polimer dipanaskan hingga meleleh dan kemudian diekstrusi melalui cetakan. Diagram atau gambar dari proses HME ini akan memperlihatkan bagaimana dispersi padat dihasilkan dalam bentuk batang atau pelat setelah diekstrusi. Foto ini penting untuk menunjukkan bagaimana pemilihan suhu dan teknik pemrosesan dapat memengaruhi stabilitas dan distribusi API dalam matriks polimer (Fridgeirsdotir et al., 2018).

Spray Drying adalah teknik lain yang digunakan untuk menghasilkan dispersi padat dengan menyemprotkan larutan API dan polimer ke dalam ruang pengeringan panas. Diagram atau foto akan menunjukkan alur proses di mana larutan yang mengandung API disemprotkan dalam bentuk tetesan kecil yang kemudian mengering menjadi serbuk halus. Foto ini akan menunjukkan bagaimana ukuran partikel API dan distribusinya dalam polimer dapat dikendalikan melalui metode *spray drying*, serta bagaimana formulasi dispersi padat yang dihasilkan tetap stabil (Fridgeirsdotir et al., 2018).

### **Perubahan Sifat Fisiko-kimia API**

Perubahan sifat fisiko-kimia API dalam formulasi dispersi padat menjadi salah satu faktor kunci dalam menentukan stabilitas dan efektivitas formulasi. Salah satu perubahan yang signifikan adalah transisi API dari bentuk kristal ke amorf, yang meningkatkan kelarutan dan pelepasan obat. Polimer dengan suhu transisi kaca ( $T_g$ ) yang tinggi, seperti HPMCAS ( $120^\circ\text{C}$ ), membantu mempertahankan API dalam keadaan amorf lebih lama dibandingkan polimer dengan  $T_g$  rendah seperti Soluplus ( $70^\circ\text{C}$ ) (Vasconcelos et al., 2007)

Dalam sebuah studi, probucol menunjukkan stabilitas amorf hingga satu tahun saat digunakan dengan polimer Soluplus, sementara kristalisasi terjadi dalam waktu 4–8 minggu saat diproses dengan PVP-VA, tergantung pada metode pemrosesan yang digunakan. Interaksi kimia, seperti pembentukan ikatan hidrogen antara API dan polimer, juga memainkan peran penting. Interaksi ini menghambat kristalisasi dengan mengurangi jumlah molekul API yang mampu membentuk struktur kristal. Semakin banyak ikatan hidrogen yang terbentuk antara API dan polimer, semakin tinggi stabilitas fisiknya.

Sifat termal API juga mengalami perubahan dalam formulasi dispersi padat. Peningkatan suhu transisi kaca ( $T_g$ ) API dalam matriks polimer mengurangi mobilitas molekul dan meningkatkan stabilitas terhadap kristalisasi. Formulasi dengan  $T_g$  yang lebih tinggi dari suhu penyimpanan menunjukkan stabilitas yang lebih baik dibandingkan formulasi dengan  $T_g$  rendah. Metode pemrosesan, seperti *Hot Melt Extrusion* (HME) dan *Spray Drying*, juga memengaruhi perubahan sifat fisiko-kimia API. *Spray drying* lebih efektif untuk menghasilkan formulasi stabil dengan polimer seperti PVP-VA dan HPMCAS, sedangkan HME memberikan hasil yang lebih baik pada polimer Soluplus. Selain itu, sifat lipofilik API, seperti pada probucol yang memiliki  $\log P$  tinggi, juga menentukan stabilitasnya. API dengan lipofilisitas tinggi lebih stabil dalam polimer yang lebih lipofilik, seperti Soluplus, dibandingkan dengan PVP-VA atau HPMCAS.

Dengan demikian, perubahan sifat fisiko-kimia API dalam formulasi dispersi padat mencakup transisi fase, pembentukan interaksi molekul, dan modifikasi sifat termal. Stabilitas dispersi padat bergantung pada interaksi molekul API-polimer, sifat polimer yang digunakan, serta metode pemrosesan yang diterapkan. Pemilihan

kombinasi yang optimal dari faktor-faktor ini sangat penting untuk memastikan stabilitas dan efektivitas formulasi farmasi.

### Aplikasi Klinis dan Industri

Dispersi padat memiliki potensi besar dalam aplikasi klinis dan industri, terutama untuk meningkatkan stabilitas dan bioavailabilitas bahan aktif farmasi (API) yang sulit larut dalam air. Dalam aplikasi klinis, teknologi ini membantu meningkatkan bioavailabilitas obat oral dengan mendistribusikan API secara molekuler ke dalam matriks pembawa. Hal ini menghasilkan pelepasan obat yang lebih efisien di saluran gastrointestinal, sehingga meningkatkan konsentrasi plasma yang tercapai setelah pemberian oral. Selain itu, penggunaan polimer hidrofilik dan surfaktan dalam formulasi dispersi padat membantu mempertahankan API dalam bentuk amorf, yang lebih stabil secara fisik dan kimia, serta mengurangi risiko rekristalisasi selama penyimpanan. Dengan kontrol pelepasan yang lebih baik, dispersi padat juga memungkinkan desain pelepasan obat yang sesuai, seperti pelepasan segera atau tertunda, untuk meningkatkan penyerapan di usus halus dan meminimalkan efek samping.

Dalam industri, teknologi dispersi padat memberikan solusi untuk mengatasi tantangan kelarutan rendah pada banyak kandidat obat baru. Dengan memanfaatkan bahan aktif yang sebelumnya sulit diformulasi, teknologi ini memungkinkan pengembangan formulasi canggih, termasuk obat generasi terbaru dengan pelepasan terkontrol. Generasi ketiga dan keempat dari dispersi padat, misalnya, menggunakan kombinasi polimer dan surfaktan untuk meningkatkan kelarutan, stabilitas, dan kontrol pelepasan. Selain itu, metode produksi modern seperti ekstrusi lelehan panas dan pengeringan semprot mendukung efisiensi dan skalabilitas

produksi, meskipun tantangan seperti sensitivitas terhadap kelembapan tetap menjadi perhatian (T. T. D. Tran & Tran, 2019). Teknologi ini juga telah sukses diterapkan dalam berbagai produk farmasi komersial, termasuk formulasi untuk obat antikanker, antihipertensi, dan antiretroviral, seperti Kaletra (lopinavir/ritonavir) dan Sporanox (itraconazole). Dengan manfaat yang luas ini, dispersi padat terus menjadi strategi formulasi utama untuk mengatasi tantangan kelarutan dan stabilitas dalam pengembangan obat modern.

Teknologi dispersi padat terus berkembang dengan berbagai tren dan inovasi terbaru yang mendukung peningkatan efisiensi formulasi farmasi. Salah satu inovasi utama adalah penggunaan kombinasi polimer dan surfaktan untuk meningkatkan stabilitas fisik dan kimia bahan aktif farmasi (API). Surfaktan seperti poloxamer dan gelucire, yang digunakan dalam formulasi generasi ketiga, membantu mencegah rekristalisasi API dan meningkatkan kelarutannya. Selain itu, pengembangan sistem multikomponen, yang menggabungkan polimer amorf dan surfaktan, telah menghasilkan profil disolusi yang lebih unggul dengan mencegah kristalisasi meskipun pada kondisi lingkungan yang menantang.

Dalam aspek produksi, teknologi canggih seperti ekstrusi lelehan panas dan pengeringan semprot menjadi standar dalam pembuatan dispersi padat. Teknologi ini tidak hanya memberikan kontrol lebih baik terhadap struktur partikel tetapi juga meningkatkan efisiensi dan skalabilitas untuk produksi industri. Sementara itu, generasi keempat dispersi padat fokus pada pelepasan obat yang terkendali, menggunakan polimer seperti etil selulosa untuk memperpanjang pelepasan API, meningkatkan kepatuhan pasien, dan mengurangi frekuensi pemberian obat.

Selain itu, pendekatan berbasis optimasi

interaksi antarmolekul antara API dan polimer menjadi tren penting dalam meningkatkan stabilitas dan efisiensi formulasi. Misalnya, ikatan hidrogen antara API dan polimer tertentu dapat meningkatkan pencampuran dan mencegah kristalisasi, sementara analisis suhu transisi kaca ( $T_g$ ) digunakan untuk mengoptimalkan stabilitas. Surfaktan seperti TPGS 1000 dan sukrosa laurat juga mulai diintegrasikan dalam formulasi untuk meningkatkan kelarutan API sekaligus melindungi terhadap kristalisasi.

Penerapan teknologi ini semakin banyak digunakan dalam obat-obatan khusus seperti antikanker, antiretroviral, dan antihipertensi, dengan produk komersial seperti Kaletra dan Sporanox menjadi bukti keberhasilan dispersi padat dalam mengatasi tantangan kelarutan rendah. Dengan berbagai inovasi ini, teknologi dispersi padat tidak hanya mendukung pengembangan formulasi farmasi modern tetapi juga memberikan solusi efektif untuk meningkatkan bioavailabilitas obat yang sulit larut dalam air (P. Tran et al., 2019).

### **Tantangan dan Peluang Masa Depan**

Meskipun dispersi padat menawarkan solusi untuk meningkatkan stabilitas dan bioavailabilitas API, berbagai hambatan masih dihadapi. API dalam bentuk amorf rentan terhadap kristalisasi selama penyimpanan, yang dapat menghilangkan manfaat peningkatan kelarutan. Selain itu, banyak polimer bersifat higroskopis, sehingga menyerap kelembapan yang dapat memicu pemisahan fase dan penurunan stabilitas. Keterbatasan ketercampuran antara API dan polimer juga menjadi tantangan, memerlukan evaluasi menyeluruh dan pemilihan bahan yang tepat. Proses produksi, seperti ekstrusi lelehan panas, membutuhkan kontrol ketat untuk mencegah degradasi, sementara stabilitas

produk dapat terganggu oleh fluktuasi suhu dan kelembapan selama penyimpanan. Dengan demikian, keberhasilan teknologi ini bergantung pada pengendalian formulasi dan proses produksi yang optimal.

Teknologi dispersi padat memiliki prospek yang menjanjikan di masa depan, dengan fokus pada inovasi untuk meningkatkan stabilitas dan bioavailabilitas bahan aktif farmasi (API). Penggunaan polimer dan surfaktan generasi baru yang dirancang khusus diharapkan dapat mengatasi tantangan ketercampuran dan rekristalisasi, sehingga menghasilkan formulasi yang lebih stabil. Selain itu, penyempurnaan metode produksi, seperti ekstrusi lelehan panas dan pengeringan semprot, serta integrasi dengan teknologi nanopartikel, membuka peluang untuk menciptakan sistem pelepasan obat yang lebih terarah dan efisien. Dispersi padat juga mulai digunakan untuk formulasi obat generasi baru, termasuk peptida, protein, dan obat biologis lainnya, yang sebelumnya sulit diformulasikan dengan teknologi konvensional. Optimalisasi stabilitas jangka panjang melalui polimer anti-higroskopis dan pelepasan obat yang terkendali menjadi area pengembangan penting, terutama untuk pengobatan penyakit kronis yang membutuhkan pelepasan obat yang stabil dan berkelanjutan. Di sisi industri, teknologi ini diharapkan lebih sesuai dengan kebutuhan produksi massal melalui formulasi yang lebih sederhana, bahan yang lebih ekonomis, dan proses yang lebih efisien. Dengan berbagai inovasi ini, teknologi dispersi padat diproyeksikan menjadi solusi utama dalam pengembangan formulasi farmasi modern.

Inovasi dalam bahan, proses produksi, dan sistem formulasi adalah beberapa cara baru untuk meningkatkan efisiensi teknologi dispersi padat. Penggunaan polimer multifungsi dan

surfaktan merupakan kemajuan besar; mereka tidak hanya berfungsi sebagai pembawa API, tetapi juga mengontrol pelepasan obat, mencegah rekristalisasi, meningkatkan kelarutan, dan meningkatkan stabilitas bioavailabilitas API. Selain itu, integrasi teknologi nanopartikel dalam dispersi padat memungkinkan peningkatan area permukaan API, mempercepat proses disolusi, dan memberikan kontrol lebih baik terhadap pelepasan obat (Fridgeirsdotir et al., 2018). Metode produksi yang lebih canggih, seperti ekstrusi lelehan panas yang terkontrol dan pengeringan semprot dengan parameter presisi, juga meningkatkan efisiensi dengan menghasilkan formulasi yang lebih seragam dan meningkatkan skalabilitas produksi tanpa mengorbankan stabilitas API. Pendekatan lain yang menjanjikan adalah penggunaan sistem pelepasan terkendali, yang memungkinkan pelepasan obat yang lebih stabil dan berkelanjutan, ideal untuk pengobatan penyakit kronis. Terakhir, pengoptimalan kondisi penyimpanan untuk mencegah perubahan fase dari amorf menjadi kristal juga berperan penting dalam mempertahankan stabilitas dan efisiensi dispersi padat dalam jangka panjang. Dengan berbagai inovasi ini, teknologi dispersi padat semakin menjadi solusi utama dalam formulasi obat yang sulit larut dan memberikan potensi besar untuk aplikasi industri yang lebih luas.

## SIMPULAN

Teknologi dispersi padat telah menjadi pendekatan inovatif dalam mengatasi keterbatasan kelarutan dan bioavailabilitas bahan aktif farmasi (API), terutama yang memiliki kelarutan rendah dalam air. Dengan memanfaatkan bentuk amorf API dan penggunaan polimer sebagai matriks stabilisasi, teknologi ini dapat meningkatkan efektivitas terapeutik obat. Namun, meskipun telah banyak digunakan, masih terdapat tantangan

seperti ketidakstabilan fisikokimia, risiko rekristalisasi, serta kesulitan dalam skala produksi yang perlu mendapatkan perhatian lebih lanjut.

Ke depan, penelitian harus difokuskan pada optimasi kombinasi polimer dan surfaktan untuk mempertahankan API dalam bentuk amorf yang stabil serta mencegah kristalisasi selama penyimpanan. Selain itu, pengembangan metode produksi yang lebih efisien, seperti perbaikan dalam teknik ekstrusi lelehan panas dan pengeringan semprot, perlu dikaji agar formulasi dapat diproduksi dalam skala industri tanpa kehilangan efektivitasnya.

Integrasi dengan nanoteknologi juga menawarkan peluang baru dalam meningkatkan stabilitas dan kontrol pelepasan obat, sehingga memungkinkan formulasi yang lebih presisi sesuai dengan kebutuhan terapi. Penelitian lebih lanjut mengenai stabilitas jangka panjang dispersi padat dalam berbagai kondisi lingkungan sangat penting untuk memastikan keandalannya dalam penggunaan klinis. Selain itu, penerapan teknologi ini dalam formulasi obat untuk penyakit kronis atau terapi berbasis biologis dapat membuka cakrawala baru dalam pengembangan obat yang lebih efektif dan efisien.

Dengan berbagai kemajuan ini, dispersi padat berpotensi menjadi standar utama dalam formulasi farmasi modern, memberikan solusi yang lebih inovatif dan menjawab tantangan dalam industri farmasi global.

#### DAFTAR PUSTAKA

hujbal, S. V., Mitra, B., Jain, U., Gong, Y., Agrawal, A., Karki, S., ... & Zhou, Q. T. (2021). Pharmaceutical amorphous solid dispersion: A review of manufacturing strategies. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 11(8), 2505-2536.

Belenova, A. S., Slivkin, A. I., Chupandina, E. E., Naryshkin, S. R., & Krasnyuk, I. I. (2020). Use of solid dispersion systems in pharmacy. *Конденсированные среды и межфазные границы*, 22(2 (eng)), 173-181.

Bookwala, M., & Wildfong, P. L. (2023). The implications of drug-polymer interactions on the physical stability of amorphous solid dispersions. *Pharmaceutical Research*, 40(12), 2963-2981.

Capriotti, A. L., Cavaliere, C., Foglia, P., Samperi, R., Stampachiachiere, S., Ventura, S., & Laganà, A. (2015). Recent advances and developments in matrix solid-phase dispersion. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 71, 186-193.

Corell, C., Seyferth, S., Fischer, D., & Schiffter, H. A. (2023). Application of a three-fluid nozzle for the preparation of amorphous solid dispersions. *Drying Technology*, 41(11), 1715-1728.

DeBoyace, K., & Wildfong, P. L. (2018). The application of modeling and prediction to the formation and stability of amorphous solid dispersions. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 107(1), 57-74.

Fridgeirdottir, G. A., Harris, R. J., Dryden, I. L., Fischer, P. M., & Roberts, C. J. (2018). Multiple Linear Regression Modeling to Predict the Stability of Polymer-Drug Solid Dispersions: Comparison of the Effects of Polymers and Manufacturing Methods on Solid Dispersion Stability. *Molecular Pharmaceutics*, 15(5), 1826-1841. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.8b00021>

Gupta, V., & Kumar, S. (2022). Solid Dispersion with innovative Sintering Technique in Pharmaceutical Industry: An Ultimate

- Solution for development of dosage form of Poorly Aqueous Soluble Drugs. *Journal of Survey in Fisheries Sciences*, 549-565.
- Jelić, D. (2021). Thermal stability of amorphous solid dispersions. *Molecules*, 26(1), 238.
- Lehmkemper, K., Kyeremateng, S. O., Bartels, M., Degenhardt, M., & Sadowski, G. (2018). Physical stability of API/polymer-blend amorphous solid dispersions. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 124, 147-157.
- Lin, X., Hu, Y., Liu, L., Su, L., Li, N., Yu, J., ... & Yang, Z. (2018). Physical stability of amorphous solid dispersions: a physicochemical perspective with thermodynamic, kinetic and environmental aspects. *Pharmaceutical research*, 35, 1-18.
- Meng, F., Gala, U., & Chauhan, H. (2015). Classification of solid dispersions: correlation to (i) stability and solubility (ii) preparation and characterization techniques. *Drug development and industrial pharmacy*, 41(9), 1401-1415.
- Nowak1, M., Gajda1, M., Baranowski1, P., Szymczyk2, P., Karolewicz1dan, B., Nartowski1, K. P., & Manufaktur, P. T. (2019). drugs articles Stabilization and Growth of Metastable Fluconazole Form II in Amorphous Solid Dispersions. *Pharmaceutics*. <https://doi.org/10.3390/farmasi12010012>
- Ojo, A. T., & Lee, P. I. (2021). A mechanistic model for predicting the physical stability of amorphous solid dispersions. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 110(4), 1495-1512.
- Pandi, P., Bulusu, R., Kommineni, N., Khan, W., & Singh, M. (2020). Amorphous solid dispersions: An update for preparation, characterization, mechanism on bioavailability, stability, regulatory considerations and marketed products. *International journal of pharmaceutics*, 586, 119560.
- Tran, P., Pyo, Y. C., Kim, D. H., Lee, S. E., Kim, J. K., & Park, J. S. (2019). Overview of the manufacturing methods of solid dispersion technology for improving the solubility of poorly water-soluble drugs and application to anticancer drugs. In *Pharmaceutics* (Vol. 11, Issue 3). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11030132>
- Tran, T. T. D., & Tran, P. H. L. (2019). Nanoconjugation and encapsulation strategies for improving drug delivery and therapeutic efficacy of poorly water-soluble drugs. In *Pharmaceutics* (Vol. 11, Issue 7). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11070325>
- Xiang, T., Song, S., Siegel, R. A., & Sun, C. C. (2025). Efficient Development of High Drug Loaded Posaconazole Tablets Enabled by Amorphous Solid Dispersion. *RSC Pharmaceutics*.
- Xie, T., & Taylor, L. S. (2017). Effect of temperature and moisture on the physical stability of binary and ternary amorphous solid dispersions of celecoxib. *Journal of pharmaceutical sciences*, 106(1), 100-110.
- Yang, G., Zhao, Y., Feng, N., Zhang, Y., Liu, Y., & Dang, B. (2015). Improved dissolution and bioavailability of silymarin delivered by a solid dispersion prepared using supercritical fluids. *asian journal of pharmaceutical sciences*, 10(3), 194-202.