

PENGARUH PEMBERIAN PEG 6000 TERHADAP DISOLUSI TABLET ASETOSAL DALAM SISTEM DISPERSI PADAT

Adi Fauzi¹, Desy Nawangsari², Galih Samodra³

Program Studi Farmasi Program Sarjana Fakultas Kesehatan Universitas Harapan
Bangsa¹²³

Email¹: adifauzi279@gmail.com

ABSTRAK

Asetosal termasuk dalam obat antiinflamasi nonsteroid golongan II menurut *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) yang mempunyai kelarutan rendah dan permeabilitas tinggi. Kelarutan yang rendah menjadi kendala dalam pelepasan obat sehingga perlu dilakukan pengembangan bahan aktif dalam meningkatkan laju disolusi. Polietilen glikol 6000 merupakan polimer yang larut dalam air dan paling banyak digunakan dalam sistem dispersi padat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penambahan PEG 6000 terhadap laju disolusi asetosal dalam sistem dispersi padat. Dispersi padat menggunakan metode pelarutan dengan variasi konsentrasi asetosal : PEG 6000 1:0, 1:1, 1:2, 1:3, 1:4 dan 1:5. Disolusi dispersi padat terbaik terdapat pada perbandingan 1:3 dengan nilai 98,87%. Hasil uji *one way* ANOVA menghasilkan nilai signifikansi sebesar 0,186 ($p < 0,05$) yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan laju disolusi yang signifikan akibat penambahan PEG 6000 pada formulasi sistem dispersi padat. Hasil formula dispersi terbaik dibuat sediaan tablet. Evaluasi fisik tablet diperoleh hasil yaitu uji keseragaman bobot (mg) ($641,4 \pm 4,05$), uji keseragaman ukuran (cm) (diameter $1,19 \pm 0,01$ dan tebal $0,409 \pm 0,003$), uji kerapuhan (%) ($0,23 \pm 0,20$), uji kekerasan (kg) ($4,5 \pm 0,3$), uji waktu hancur (menit) ($7,06 \pm 1,04$) dan tablet asetosal terdisolusi 99,87% dalam waktu 30 menit. Kesimpulan dari penelitian ini yaitu penambahan PEG 6000 dalam sistem dispersi padat tablet asetosal dapat meningkatkan laju disolusi tablet asetosal dalam sistem dispersi padat dan memperbaiki sifat fisik tablet asetosal.

Kata Kunci: Asetosal, BCS, Dispersi padat, PEG 6000

ABSTRACT

Acetosal is included in class II non-steroidal anti-inflammatory drugs according to the Biopharmaceutical Classification System (BCS) which has low solubility and high permeability. Low solubility is an obstacle in drug release so it is necessary to develop active ingredients in increasing the dissolution rate. Polyethylene glycol 6000 is a water-soluble polymer and is most widely used in solid dispersion systems. This study aims to determine the effect of the addition of PEG 6000 on the dissolution rate of acetosal in a solid dispersion system. Solid

dispersion using dissolution method with variation of acetosal concentration: PEG 6000 1:0, 1:1, 1:2, 1:3, 1:4 and 1:5. The best solid dispersion dissolution is found in the 1:3 ratio with a value of 98.87%. The results of the one way ANOVA test resulted in a significance value of 0.186 ($p < 0.05$) which indicates that there is no significant difference in dissolution rate due to the addition of PEG 6000 to the solid dispersion system formulation. The best dispersion formula results were made tablet preparations. The physical evaluation of tablets obtained results are weight uniformity test (mg) (641.4 ± 4.05), size uniformity test (cm) (diameter 1.19 ± 0.01 and thickness 0.409 ± 0.003), friability test (%) (0.23 ± 0.20), hardness test (kg) (4.5 ± 0.3), disintegration time test (minutes) (7.06 ± 1.04) and acetosal tablets dissolved 99.87% within 30 minutes. The conclusion of this study is that the addition of PEG 6000 in the solid dispersion system of acetosal tablets can increase the dissolution rate of acetosal tablets in solid dispersion systems and improve the physical properties of acetosal tablets.

Keywords: Acetosal, BCS, Solid dispersion, PEG 6000

PENDAHULUAN

Asetosal atau asam asetilsalisilat merupakan kategori obat antiinflamasi non steroid. Obat ini berfungsi untuk pencegahan pembekuan darah (antiplatelet), meredakan rasa sakit (analgesik), menurunkan demam (antipiretik) dan mengurangi peradangan (antiinflamasi) (1). Obat ini masuk dalam kategori II menurut Sistem Klasifikasi Biofarmasetik (BCS) yang ditandai dengan sifat larut rendah namun memiliki permeabilitas yang tinggi (2).

Dispersi padat adalah teknik yang efektif untuk memperbaiki kelarutan obat (2). Berbanding terbalik dengan formulasi standar, dispersi padat menawarkan berbagai metode pembuatan yang menguntungkan. Dalam metode ini, obat dapat tersebar pada tingkat molekuler menjadi partikel amorf atau kristal (3). Pembawa yang larut dalam air seperti polietilen glikol (PEG) dan polivinilpirolidon (PVP) adalah pembawa polimer yang paling umum digunakan untuk meningkatkan kelarutan dalam dispersi padat (4).

Hasil studi yang membandingkan dispersi padat PEG 6000 dan PVP menunjukkan bahwa PEG 6000 lebih unggul dalam meningkatkan disolusi asam mefenamat (5). Hasil dari penelitian tersebut yaitu formula IV dan V pada PEG 6000 memiliki kenaikan disolusi sesuai literatur sedangkan PVP hanya formula V yang memenuhi literatur (6). Penelitian lain membuktikan bahwa penambahan PEG 6000 dalam dispersi padat eprosartan mesilat pada berbagai perbandingan formulasi (1:1), (1:2), (1:3), (1:4), (1:5) b/b menghasilkan peningkatan yang luar biasa dalam disolusi obat yang mencapai sekitar 32% dibandingkan dengan obat aslinya ($p < 0,05$) (7).

Berdasarkan latar belakang tersebut perlu dilakukan penelitian penambahan PEG 6000 terhadap disolusi asetosal dalam sistem dispersi padat.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini, timbangan analitik (Shimadzu), *stopwatch*, *flow tester*, *tap density tester* (TDT-1-H), *moisture balance* (KERN), *granule sieve* (GS-6DR) jangka sorong, *friability tester* (Friability&Absorsion

Tester Type TFT- 2D), *hardness tester* (Breaking Force EL-500), mesin kempa tablet (TDP Single Punch), alat disolusi (Elektolab), pH meter (Eutech Instrumen), *magnetic stirrer*, *hot plates*, spektrofotometri uv-vis (Shimadzu), mortir dan stamper, ayakan, kertas millimeter dan alat-alat gelas yang digunakan (Pyrex®), serta alat umum yang digunakan di laboratorium.

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah aquadest, dapar asetat (Nitra Kimia), etanol 96% (*p.a*), asetosal (*p.a*), PEG 6000 (*pharmaceutical grade*), Talk (*pharmaceutical grade*), Mg Stearat (*pharmaceutical grade*), Avicel PH 102 (*pharmaceutical grade*).

Pembuatan Dispersi Padat

Formulasi dispersi padat dalam penelitian ini dibuat dengan polimer PEG 6000 dalam 5 formulasi dengan perbandingan seperti pada tabel di bawah ini :

Tabel 1. Formulasi dispersi padat

Bahan	F I (1:0)	F II (1:1)	F III (1:2)	F IV (1:3)	F V (1:4)	F VI (1:5)
Asetosal	80 mg	80 mg	80 mg	80 mg	80 mg	80 mg
PEG 6000	-	80 mg	160 mg	240 mg	320 mg	400 mg

Ditimbang masing-masing bahan dengan perbandingan asetosal : PEG 6000 1:1, 1:2, 1:3, 1:4 dan 1:5. Dilarutkan asetosal dengan etanol 96% sebanyak 100 mL dan diaduk sampai larutan jernih. Dilarutkan juga PEG 6000 dalam etanol 96% sebanyak 100 mL kemudian dimasukkan kedalam larutan asetosal secara perlahan sambil diaduk. Campuran diuapkan dan dikeringkan dalam oven pada suhu 40-50°C sampai kering. Disimpan padatan didalam desikator selama 24 jam. Padatan yang dihasilkan dikerok dan digerus didalam mortir, kemudian diayak dengan ayakan 60 mesh dan disimpan kembali didalam desikator selama 24 jam sebelum di evaluasi (8).

Evaluasi Dispersi Padat

Penentuan kurva baku

Larutan baku asetosal dibuat dengan variasi konsentrasi 2 ppm, 4 ppm, 6 ppm dan 8 ppm yaitu dengan cara asetosal ditimbang 25 mg, dilarutkan etanol 96% sebanyak 25 mL dan larutan dapar asetat pH 4,50 ± 0,05 hingga mencapai volume 500 ml (500 ppm), dari larutan baku dilakukan pengenceran hingga didapatkan 2,

4, 6 dan 8 ppm. Diamati serapannya dengan menentukan panjang gelombang maksimum menggunakan spektrofotometri UV-Vis (6).

Uji kadar air

Ditimbang sampel dispersi padat sebanyak 1 gram dengan menggunakan cawan *moisture analyzer*. *Moisture analyzer* diatur pada suhu 105°C kemudian penutup pada *moisture analyzer* ditutup dan ditunggu selama beberapa menit hingga muncul hasil kadar air dan hasil yang diperoleh dicatat (9).

Uji disolusi dispersi padat

Uji disolusi dispersi padat dilakukan menggunakan alat disolusi tipe 1 atau model basket dengan kecepatan 50 rpm. Labu diisi dengan medium disolusi dapar asetat 0,05 M sebanyak 500 mL yang dibuat dengan mencampur 2,99 g natrium asetat tihidrat P dan pH $4,50 \pm 0,05$ dengan suhu diatur pada $27^{\circ} \pm 0,5^{\circ}$. Setelah suhu tercapai, dimasukan dispersi padat yang setara 50 mg asetosal kedalam labu disolusi. Larutan dalam labu dipipet sebanyak 5 mL pada menit ke 5, 10, 15 dan 30. Setiap pengambilan larutan, larutan dalam labu diganti dengan medium disolusi volume yang sama dan dilakukan pada suhu yang sama pada saat pengambilan larutan (6).

Cairan yang diambil diukur serapannya untuk memperoleh panjang gelombang maksimum menggunakan spektrofotometri UV-Vis (10). Hasil yang diperoleh dihitung dan ditentukan berapa persen obat yang dilepas pada waktu tertentu. Syarat disolusi asetosal yang baik yaitu nilai zat aktif yang terlarut tidak kurang dari 80% dalam waktu 30 menit (6).

Hasil data uji disolusi dispersi padat diolah menggunakan *software* SPSS. Dilakukan uji normalitas serta homogenitas untuk memastikan setiap sampel yang akan diuji layak serta menyebar secara merata agar dapat dilakukan analisis *one way* ANOVA satu arah dengan derajat kepercayaan 95% yang digunakan untuk mengetahui perbedaan yang bermakna setiap formula.

Pembuatan Tablet Asetosal

Tablet asetosal dibuat dengan cara mencampurkan hasil serbuk dispersi padat dengan bahan pelicin (Talkum), pelincir (Mg Stearat) dan pengisi (Avicel PH 102) (11). Semua bahan ditimbang sesuai yang dibutuhkan, lalu dihaluskan,

dicampur dan dikempa menggunakan alat kempa hingga menjadi tablet.

Evaluasi Masa Cetak dan Sifat Fisik Tablet

Evaluasi masa cetak tablet meliputi uji waktu alir, sudut diam, kompresibilitas dan *hausner ratio*. Evaluasi sifat fisik tablet meliputi uji keseragaman bobot, ukuran, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur dan disolusi tablet.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Dispersi Padat

Tujuan pembentukan dispersi padat adalah untuk membantu meningkatkan kelarutan obat yang sulit larut dalam air, serta dari perbandingan untuk mendapatkan kombinasi optimal yang dapat meningkatkan kelarutan asetosal tertinggi (12). Metode yang digunakan dalam pembuatan dispersi padat asetosal : PEG 6000 pada penelitian ini adalah metode *solvent evaporator* atau penguapan pelarut. Metode ini dikembangkan terutama untuk komponen yang tidak stabil terhadap panas karena obat dan pembawa dicampur dengan pelarut (13).

Hasil berupa endapan berbentuk kristal dikerok, digerus dan diayak untuk mendapatkan partikel yang lebih kecil sehingga diperoleh serbuk dispersi padat (8). Serbuk yang diperoleh disimpan dalam desikator selama 24 jam. Tujuan penyimpanan dalam desikator adalah untuk memaksimalkan proses penguapan pelarut dan sebagai tempat pendinginan setelah keluar dari oven (14).

Hasil Evaluasi Dispersi Padat

Hasil uji kadar air

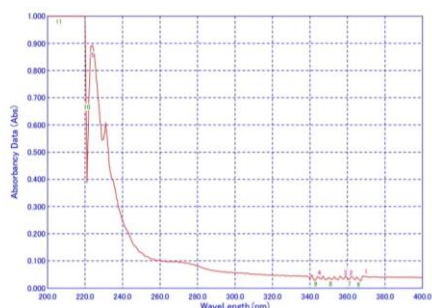
Penilaian kadar air bertujuan untuk mengetahui kadar air dispersi padat yang dapat mengganggu efektivitas karena dapat mempengaruhi pertumbuhan mikroba dan stabilitas formulasi. Pengujian kadar air dilakukan untuk memastikan kualitas dispersi padat yang dihasilkan (15). Hasil dari persen kadar air yang diperoleh belum memenuhi persyaratan dimana syarat kadar air dalam granul adalah 2-4%. PEG 6000 mempunyai kemampuan lebih dalam mengikat air dibandingkan dengan molekul yang lebih rendah. Semakin panjang rantai PEG semakin banyak air yang diikat (16).

Hasil ini sejalan dengan penelitian yang menunjukkan bahwa PEG 6000 mampu meningkatkan kadar air benih kenaf yang ditunjukkan dengan tingginya nilai persentase kadar air kecambah pada semua konsentrasi dibandingkan dengan perlakuan yang tidak menggunakan PEG 6000. Hal ini disebabkan karena semakin tinggi konsentrasi PEG 6000, semakin tinggi pula imbibisi yang terjadi, sehingga kadar air meningkat dibandingkan dengan konsentrasi rendah ataupun tanpa perlakuan (17).

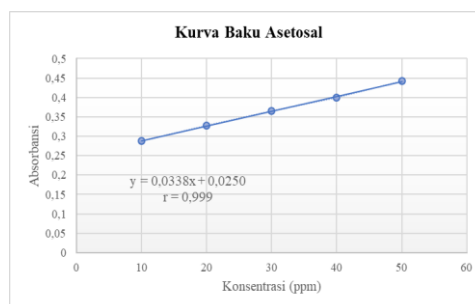
Hasil penentuan kurva baku

Larutan baku asetosal dibuat dengan cara ditimbang 200 mg asetosal lalu dilarutkan dengan medium disolusi hingga 100 mL sehingga dihasilkan larutan baku 2000 ppm. Dari larutan tersebut diambil 10 mL kemudian diencerkan dengan medium disolusi hingga 100 mL didapatkan larutan 200 ppm. Selanjutnya diambil 0,5 ml; 1 ml; 1,5 ml; 2 ml dan 2,5 mL kemudian diencerkan dengan medium disolusi hingga 10 ml didapatkan larutan seri konsentrasi 10, 20, 30, 40 dan 50 ppm. Penentuan panjang gelombang maksimum dengan konsentrasi 200 ppm pada daerah panjang gelombang 200-400 nm, diperoleh panjang gelombang maksimum 224 nm. Hasil ini tidak berbeda jauh dengan penelitian lain yang memperoleh panjang gelombang maksimum di 225 nm (18).

Larutan seri konsentrasi 10, 20, 30, 40, 50 ppm diabsorbansi pada panjang gelombang maksimum 224 nm, dihasilkan absorbansi berturut-turut 0,288; 0,327; 0,365; 0,399 dan 0,442. Dihasilkan persamaan $y = 0,0338x + 0,0250$ dengan nilai $r = 0,999$.



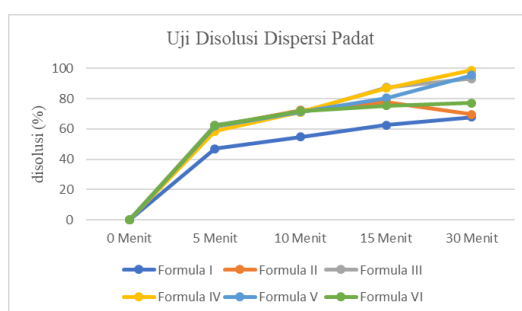
Gambar 1. Panjang gelombang maksimum asetosal



Gambar 2. Kurva baku asetosal

Hasil uji disolusi dispersi padat

Hasil disolusi menunjukkan variasi persen disolusi pada menit ke 30. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang menunjukkan bahwa dispersi padat yang menggunakan PEG 6000 menghasilkan peningkatan dalam disolusi obat yang berpotensi meningkatkan bioavailabilitas obat (7). Perubahan persen disolusi pada menit ke 30 dapat disebabkan karena kondisi lingkungan yang berbeda, seperti suhu dan kelembaban yang dapat memengaruhi stabilitas fisik dan kimia sistem dispersi padat. Perubahan ini dapat menghasilkan fluktuasi dalam disolusi (19).



Gambar 3. Grafik disolusi dispersi padat

Disolusi terbaik terdapat pada Formula IV dengan nilai 98,87% yang sesuai dengan literatur bahwa syarat penentuan uji disolusi adalah tidak kurang dari 80% zat terlarut dalam waktu 30 menit (6). Formula IV memperoleh disolusi terbaik dengan perbandingan asetosal : PEG 6000 (1:3) yang akan digunakan untuk dicetak menjadi tablet. Uji disolusi dispersi padat dianalisis secara statistik dengan uji *one way* anova yang memperoleh nilai sig 0,186 ($p > 0,05$) yang berarti tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada laju disolusi akibat penambahan PEG 6000 pada formula pembuatan sistem dispersi padat.

Hasil Evaluasi Masa Cetak Tablet

Tujuan dilakukan evaluasi masa cetak adalah untuk mengetahui kualitas granul sebelum di kempa menjadi tablet. Tablet yang akan dibuat merupakan hasil dari disolusi tertinggi pada dispersi padat formula IV dengan perbandingan asetosal : PEG 6000 (1:3).

Tabel 2. Rata-rata hasil uji masa cetak tablet

Formula	Laju alir (g/s)	Sudut Istirahat (°)	Kompresibilitas (%)	<i>Hausner ratio</i>
IV (1:3)	16,23±0,95	26,36±0,17	13,52±1,52	1,15±0,017

Laju alir dari Formula IV termasuk dalam kategori laju aliran yang baik karena mengalir tidak lebih dari 10 detik. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang menyatakan dengan adanya pembentukan dispersi padat piroksikam dengan PEG 4000 dan PEG 6000 dapat memperbaiki sifat alir granul (20). Sudut diam dapat menjadi penentu daya alir serbuk (21). Hasil sudut diam dari Formula IV berada pada kategori sangat baik dengan kisaran 25-30°. Serbuk yang baik akan membentuk kerucut, semakin datar kerucut yang dihasilkan maka sudut diamnya makin kecil (22).

Hasil indeks kompresibilitas Formula IV yang diperoleh mengikuti literatur yang menyatakan bahwa secara umum nilai indeks kompresibilitas menunjukkan 5-15% memiliki sifat aliran yang sangat baik (23). PEG 6000 sebagai bahan tambahan dalam formulasi tablet dapat meningkatkan kompresibilitas tablet dengan berbagai mekanisme. Hasil uji *hausner ratio* sejalan dengan penelitian yang menyatakan *hausner ratio* dari tablet dengan penambahan PEG 6000 mengalami penurunan signifikan dibandingkan dengan formulasi tanpa PEG 6000. PEG 6000 dapat meningkatkan kepadatan serbuk karena sifat pengisiannya. Hal ini dapat mengurangi ruang antar partikel dan secara positif mempengaruhi *hausner ratio*. Hubungan rasio *hausner* berbanding lurus dengan indeks kompresibilitas (24).

Hasil Evaluasi Sifat Fisik Tablet

Evaluasi sifat fisik tablet perlu dilakukan untuk mengetahui sifat fisika, kimia, dan biologi sediaan tersebut. Sifat-sifat ini dapat menggambarkan kualitas total dari tablet atau formulasi tablet serta kondisi penyimpanan kemungkinan tekanan atau keadaan lingkungan luar (25). Tablet yang akan dicetak adalah formula IV (1:3) yang memiliki profil disolusi dispersi padat terbaik.

Tabel 3. Rata-rata hasil uji keseragaman bobot dan ukuran tablet

Formula	Keseragaman bobot (mg)	Diameter (cm)	Tebal (cm)
IV (1:3)	641,4± 4,05	1,19± 0,01	0,409± 0,003

Hasil uji keseragaman bobot mengikuti literatur karena tidak ada tablet pada kolom uji A (5%) yang menyimpang dari bobot rata-rata lebih dari dua tablet, juga tidak ada satu tablet pun yang menyimpang dari bobot rata-rata kolom B (10%) (6). Hal ini juga mengikuti literatur yang menyatakan bahwa keseragaman bobotnya

baik yaitu tidak ada tablet yang keluar dari kolom A dan B (26). Hasil dari keseragaman ukuran pada Formula IV sesuai dengan persyaratan yang tercantum dalam Farmakope edisi VI yaitu diameter tablet tidak boleh kurang dari $1 \frac{1}{3}$ dari tebal tablet dan tidak boleh lebih dari 3 kali tebal tablet (6). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang menunjukkan bahwa keragaman ukuran tablet dengan variasi asam sitrat-tartrat dan variasi PEG 6000 menunjukkan bahwa ukuran diameter dan tebal tablet seragam (27).

Tabel 4. Rata-rata hasil uji kerapuhan, kekerasan dan waktu hancur tablet

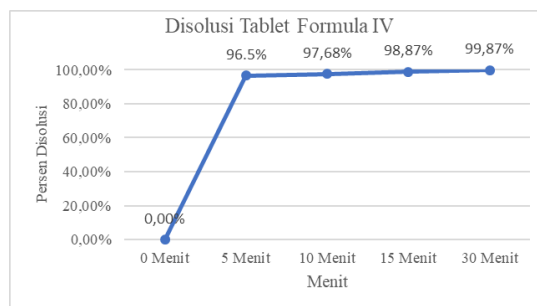
Formula	Kerapuhan (%)	Kekerasan (kg)	Waktu hancur (menit)
IV (1:3)	0,23± 0,20	4,5± 0,3	7,06± 1,04

Hasil uji kerapuhan formula IV memenuhi syarat karena nilai kerapuhannya <1 % (6). Mekanisme utama di balik pengaruh PEG 6000 terhadap kerapuhan tablet melibatkan pembentukan matriks hidrofilik yang kuat di antara partikel-partikel bahan aktif dan bahan tambahan dalam formulasi tablet. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang menyatakan dengan adanya peningkatan kadar PEG 4000 dan PEG 6000 memberikan kerapuhan yang makin rendah, berbanding terbalik dengan kekerasan (20).

Hasil uji kekerasan tablet formula IV memenuhi syarat uji kekerasan tablet dimana tablet yang baik memiliki kekerasan antara 4-10 kg (6). PEG 6000 dapat meningkatkan interaksi antar partikel dengan mekanisme pembentukan jembatan cair. Dengan peningkatan jumlah PEG 6000 akan meningkatkan kekerasan tablet (20). Hasil uji pada formula IV sesuai dengan persyaratan waktu hancur tablet yaitu kurang dari 15 menit. PEG 6000 dapat digunakan sebagai pengikat atau pengisi dalam formulasi tablet. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang menyatakan PEG lebih bersifat sebagai bahan pengikat yang akan memperkecil ruang antar partikel, sehingga menghambat penetrasi air kedalam ruang antar partikel (20).

Uji disolusi tablet bertujuan untuk mengetahui seberapa banyak zat aktif yang terlarut dan memberikan efek terapeutik pada tubuh. Disolusi tablet dilakukan dengan mengukur larutan seri konsentrasi pada panjang gelombang maksimum 224 nm sehingga dihasilkan persamaan $y = 0,0338x + 0,0250$ dengan nilai $r = 0,999$.

Uji disolusi tablet formula IV menggunakan medium disolusi 500 mL dapar asetat pH $4,50 \pm 0,05$. Pengujian dilakukan selama 30 menit dengan kecepatan 50 rpm. Sampel diambil tiap menit ke 5, 10, 15 dan 30 sebanyak 10 mL dan diganti dengan medium disolusi sebanyak volume yang diambil. Dilakukan pengenceran pada sampel dengan mengambil 5 ml sampel dilarutkan dengan medium disolusi sampai 50 mL. Sampel diabsorbansi dengan spektrofotometer UV pada panjang gelombang maksimum 224 nm.



Gambar 3. Grafik disolusi tablet asetosal

Hasil pengujian disolusi tablet dari formula IV dispersi padat asetosal: PEG 6000 mengalami presentasi peningkatan tiap menit. Hasil ini menunjukkan bahwa konsentrasi PEG 6000 pada sediaan tablet yang dibuat dengan sistem dispersi dapat meningkatkan kelarutan zat aktif (7). Hasil ini mengikuti literatur yang menyatakan bahwa syarat penentuan uji disolusi tablet asetosal adalah zat larut tidak kurang dari 80% dalam waktu 30 menit (6). Polyethylene Glycol (PEG) 6000 adalah salah satu polimer dengan viskositas yang lebih tinggi dapat menghambat rekristalisasi, yang berarti obat tetap dalam bentuk amorf dan mampu meningkatkan laju disolusi obat.

KESIMPULAN

Semua formula memiliki laju disolusi yang baik, yaitu larut tidak kurang dari 80% dalam waktu 30 menit dengan nilai disolusi tertinggi 98,87% pada Formula IV. Hasil disolusi tiap formula menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada laju disolusi akibat penambahan PEG 6000 pada sistem dispersi padat asetosal karena diperoleh nilai sig 0,186 ($p > 0,05$) pada uji one way anova. Tablet dispersi padat memiliki sifat fisik yang baik, seperti keseragaman bobot, ukuran, kerapuhan, kekerasan, waktu hancur dan disolusi tablet. Perlu

dilakukannya uji pembuatan dispersi padat dengan variasi jenis polimer dan metode yang berbeda untuk melihat pengaruhnya terhadap laju disolusi asetosal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dominas C, Gadkaree S, Maxfield AZ, Gray ST, Bergmark RW. Aspirin-exacerbated respiratory disease: A review. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2020 Jun;5(3):360–7.
2. Gozali D, Wardhana, Y W, Shofa. Formulasi dan Evaluasi Tablet Dispersi Padat Kalsium Atorvastatin. *Pharmascience*. 2015;2(2):63–70.
3. Alkautsar M, Deanissa R, Zahira L, Kartika Sari A. Peningkatan Laju Disolusi Bahan Aktif Farmasi dalam Sistem Dispersi Padat. *Camellia : Clinical, Pharmaceutical, Analytical and Pharmacy Community Journal* [Internet]. 2022 Jun 27 [cited 2022 Dec 25];1(1):1–7. Available from: <http://journal.um-surabaya.ac.id/index.php/CAM/article/view/13355>
4. Huang B Bin, Liu DX, Liu DK, Wu G. Application of Solid Dispersion Technique to Improve Solubility and Sustain Release of Emamectin Benzoate. *Molecules*. 2019 Nov;24(23).
5. Ninik Y, Sugiyono, Astuti W, Faizatul M. Perbandingan Disolusi Asam Mefenamat Dalam Sistem Dispersi Padat Dengan PEG 6000 dan PVP. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*. 2014;1–6.
6. Kemenkes R. *Farmakope Indonesia Edisi VI*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia; 2020.
7. Tekko IA. Polyethylene Glycol-Based Solid Dispersions to Enhance Eprosartan Mesylate Dissolution and Bioavailability. *Archives of Pharmacy & Pharmacology Research*. 2019;2(3):1–11.
8. Noval N, Rosyifa R. Dispersi Padat untuk Peningkatan Laju Disolusi Natrium Diklofenak dengan Variasi Konsentrasi Polivinil Pirolidon K30. *Jurnal Surya Medika*. 2021 Feb 15;6:94–101.
9. Rukmawati YEA, Hartini S, Cahyanti MN. Isoterm Sorpsi Air Pada Tepung Ubi Jalar Terfermentasi Dengan Angkak. *Jurnal Kimia Valensi*. 2017;3(1):71–8.
10. Khasanah K, Nawangsari D, Kusuma I. Solid Dispersion of Acetosal Using Polyvinyl Pyrrolidone (PVP) K-30 in Tablets with Direct Compressing Method. *Indo J Chem Res*. 2023 Feb 9;10:183–94.

11. Hartesi B, Sutrisno D, Chairani S, Ariska P, Harapan Ibu Jambi Jln Tarmizi Kadir Pakuan Baru Jambi S, penulis K. Asetosal Tablet Formulation Using Direct Pressing Method with Pregelatinasi Potato Starch Filler. *Journal of Healthcare Technology and Medicine*. 2020;6(1):2615–109.
12. Gayo Z, Lucida H, Zaini E. Solid dispersion of quercetin-PVP K-30 and its effects on the antioxidant activity. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2020 Dec 31;16:144–54.
13. Tran P, Pyo YC, Kim DH, Lee SE, Kim JK, Park JS. Overview of the Manufacturing Methods of Solid Dispersion Technology for Improving the Solubility of Poorly Water-Soluble Drugs and Application to Anticancer Drugs. *Pharmaceutics*. 2019 Mar;11(3).
14. Engelen A. Karakteristik Kimia Pada Pembuatan Mi Sagu (*Metroxylon sagu*) Kering. *Jurnal Agroindustri Halal*. 2018 Jan 8;3.
15. Usman MR, Nabila R, Hakiki LN. Ekstraksi Kalsium dari Cangkang Kerang Hijau (*Perna viridis* L.) dan Kerang Batik (*Paphia undulata* B.) dengan Metode Kalsinasi sebagai Sediaan Effervescent. *Indo J Chem Res*. 2020;8(2):101–7.
16. Sudrajat LH. Pengaruh osmoconditioning menggunakan Polyethylene Glycol (PEG) 6000 terhadap viabilitas benih pepaya gunung (*Carica pubescens* Lenne & K. Koch) [Internet] [Undergraduate thesis]. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang; 2018. Available from: <http://etheses.uin-malang.ac.id/id/eprint/13983>
17. Susanti E. Pengaruh osmoconditioning dengan PEG (*Polyethylene glycol*) 6000 terhadap viabilitas benih kenaf (*Hibiscus cannabinus* L.) [Internet]. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim; 2014. Available from: <http://etheses.uin-malang.ac.id/id/eprint/458>
18. Indra I, Fauzi A, Aryani R. Karakterisasi dan Uji Disolusi Aspirin Hasil Rekristalisasi Penguap Pelarut. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 2019;6(2):164.
19. Swarbrick J. “Solid Dispersion” In: *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology: Volume 6* (3rd ed.) [Internet]. 3rd ed. CRC Press; 2006. Available from: <https://doi.org/10.1201/b19309>
20. Kumala AP. Kecepatan Pelarutan Piroksikam Hasil Pembentukan Dispersi Padat Dengan Peg 4000 Dan Peg 6000. *Akfarindo*. 2016;1(1):10–8.
21. Nawangsari D. Pengaruh Bahan Pengisi Terhadap Massa Cetak Tablet Vitamin C. *Viva Medika: Jurnal Kesehatan, Kebidanan dan Keperawatan*. 2019;11(02):37–42.

22. Cheiya I, Rusli R, Fitriani N. Pemanfaatan Limbah Pati Kulit Pisang (*Musa paradisiaca*) sebagai Bahan Pengikat Granul Parasetamol dengan Metode Granulasi Basah: Utilization of Waste Banana Peel Starch (*Musa paradisiaca*) as a Binder Material for Paracetamol Granules Using Wet Granulation. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 2023 Feb 28;5:44–9.
23. Hussain E, Osman Z, Abdelrahman M. Formulation and evaluation of solid dispersion tablets of furosemide using polyvinyl pyrrolidone K-30. *Int J Curr Pharm Res*. 2021 Jan 10;13:43–50.
24. Kuncoro B, Zaky M, Iestari I. Formulasi dan Evaluasi Fisik Sediaan Fast Dissolving Tablet Amlodipine Besylate Menggunakan Sodium Starch Glycolate sebagai Bahan Penghancur. *Jurnal Farmagazine*. 2015;2(2):30–8.
25. Rustiani E, Widayanti K, Zaddana C. Formulasi Tablet Kunyah Kombinasi Ekstrak Daun Kelor dan Katekin Gambir dengan Perbedaan Jenis Pengikat. *Jurnal Farmagazine*. 2022;9(1):63–70.
26. Imtihani HN, Thalib FA, Permatasari SN. Formulation and Evaluation of Solid Dispersion Chitosan Tablet From Whiteleg Shrimp (*Litopenaeus Vannamei*) Using PVP K-30 as A Carriers. *Borneo Journal of Pharmacy*. 2021;4(1):16–21.
27. Apsari PA, Sari DNE, Kusuma AP, Indrati O. Effervescent Tablet Formulation Melinjo Seed Extract (*Gnetum gnemon* L.) Using PEG 6000 As Lubricant and Citric Acid - Tartaric Acids As Acid Sources. *EKSAKTA: Journal of Sciences and Data Analysis*. 2018;18:30–41.