**MAKALAH FARMASI FISIKA 2**

**Difusi dan Disolusi**

(Semester Ganjil TA 2014/2015)



Disusun Oleh

Valerianus Seno (1343050076)

Glori Elisabeth (1343050095)

Dwi Novi Fuziarti (1343050105)

IGA Ayu Tunjungsari (1343050113)

Hani Mu’ani (1343050149)

**Fakultas Farmasi**

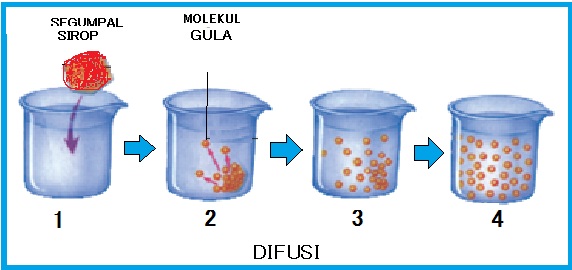
**UNIVERSITAS 17 AGUSTUS 1945**

**2014**

**DIFUSI & DISOLUSI**

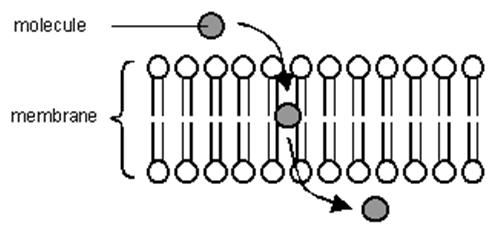
1. DIFUSI
   * + 1. Definisi

Difusi merupakan peristiwa mengalirnya atau berpindahnya suatu zat terlarut dari bagian konsentrasi zat terlarut tinggi ke rendah, sedangkan osmosis adalah perpindahan zat pelarut melalui membran permeabel selektif dari bagian konsentrasi zat terlarut yang rendah ke tinggi. . Contoh peristiwa difusi yang sederhana adalah pemberian gula pada cairan teh tawar dan contoh peristiwa osmosis adalah kentang yang dimasukkan ke dalam air garam. Kecepatan difusi ditentukan oleh : Jumlah zat yang tersedia, kecepatan gerak kinetik dan jumlah celah pada membran sel.Sel memiliki membran yang melapisi dan berperan sebagai gerbang masuk semua dan keluar semua zat.

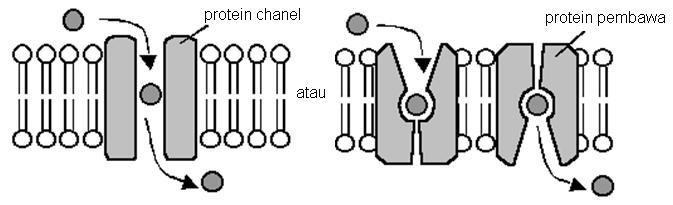


Difusi melalui membran dapat berlangsung melalui tiga mekanisme, yaitu :

* + - * 1. Difusi sederhana (simple difusion) : Difusi sederhana ini dapat terjadi melalui dua cara: (1) Melalui celah pada lapisan lipid ganda, khususnya jika bahan berdifusi terlarut lipid (2) Melalui saluran licin pada beberapa protein transpor Difusi sederhana yang terjadi melalui membrane berlangsung akibat molekul -molekul yang berpindah melalui membran bersifat larut dalam lemak (lipid) sehingga dapat menembus lipid bilayer pada membrane



* + - * 1. Difusi melalui saluran yang terbentuk oleh protein transmembran (simple difusion by chanel formed), Beberapa molekul kecil khusus yang terlarut dalam lemak serta ion-ion tertentu, dapat menembus membran melalui saluran atau channel. Saluran ini terbentuk dari protein transmembran, berupa pori dengan diameter tertentu yang memungkinkan molekul dengan diameter lebih kecil dari pori tersebut untuk melaluinya
        2. Difusi difasilitasi (fasiliated difusion). menggunakan protein pembawa atau transporter untuk dapat menembus membrane karena tidak dapat menembus membrane secara langsung



* + - 1. Mekanisme Difusi

Difusi merupakan proses perpindahan atau pergerakan molekul zat atau gas dari konsentrasi tinggi ke konsentrasi rendah. Difusi melalui membran dapatberlangsung melalui tiga mekanisme, yaitu difusi sederhana (simple difusion),difusi melalui saluran yang terbentuk oleh protein transmembran (simple difusionby chanel formed), dan difusi difasilitasi (fasiliated difision). Difusi sederhana melalui membran berlangsung karena molekul-molekulyang berpindah atau bergerak melalui membran bersifat larut dalam lemak (lipid) sehingga dapat menembus lipid bilayer pada membrane secara langsung. Membran sel permeabel terhadap molekul larut lemak seperti hormon steroid,vitamin A, D, E, dan K serta bahan-bahan organik yang larut dalam lemak, Selain itu, memmbran sel juga sangat permeabel terhadap molekul anorganik seperti O,CO2, HO, dan H2O. Beberapa molekul kecil khusus yang terlarut dalam serta ion-ion tertentu dapat menembus membran melalui saluran atau chanel. Saluran ini terbentuk dari protein transmembran, semacam pori dengan diameter tertentu yang memungkinkan molekul dengan diameter lebih kecil dari diameter pori tersebut dapat melaluinya.

Sementara itu, molekul molekul berukuran besar seperti asam amino , glukosa dan beberapa garam garam mineral, tidak dapatmenembus membrane secara langsung, tetapi memerlukan protein pembawa atau transporter untuk dapat menembus membran. Proses masuknya molekul besar yang melibatkan transporter dinamakan difusi difasilitasi.

* + - 1. Faktor yang mempengaruhi difusi

Ada juga faktor faktor yang memengaruhi kecepatan difusi, diantaranya:

1. Ukuran partikel.

Semakin besar ukuran partikel,maka semakin lambat partikel itu akan bergerak, sehingga kecepatan difusi semakin rendah dan berlaku juga sebaliknya.

1. Ketebalan membran.

Semakin tebal membran, maka semakin lambat kecepatan difusi.

1. Luas suatu area.

Semakin luas areanya, maka semakin cepat kecepatan difusinya.

1. Jarak konsentrasi antar zat

Semakin besar perbedaan dua konsentrasi, maka semakin lambat kecepatan difusinya.

1. Suhu

Semakin tinggi suhu, partikel akan mendapatkan energi sehingga bergerak dengan lebih cepat. dan kecepatan difusi menjadi lebih cepat

* + - 1. Difusi sebagai dasar umum absobrsi obat.

Sebelum suatu obat yang diberikan dapat mencapai tempat kerjanya dalam konsentrasi yang efektif, obat harus menembus sejumlah pembatas (*barrier). Barrier* ini pada dasarnya merupakan membrane membrane biologis seperti epitel lambung usus, paru paru, darah dan otak. Membran tubuh pada umumnya digolongkan menjadi 3 tipe utama : (a) Membran yang terdiri dari beberapa lapisan sel seperti kulit, (b) membrane yang terdiri dari satu lapis sel seperti epitel usus halus dan (c) membrane yang tebalnya kurang dari satu lapis sel seperti membrane dari suatu sel tunggal. Dalam banyak hal zat obat harus melalui lebih dari satu tipe membrane sebelum obat tersebut mencapai tempat kerjanya, sebagai contoh obat oral harus menembus membrane dalam sirkulasi umum, melewati organ / jaringan dimana obat tersebut mempunyai afinitas, dapat masuk ke dalam jaringan tersebut dan kemudian masuk ke dalam sel individualnya.

Walaupun kimiawi dari membrane tubuh berbeda satu dengan lainnya, membrane tersebut umumnya dapat dianggap sebagai suatu lapisan lipoid bimolecular (yang mengandung lemak) melekat pada kedua sisinya ke suatu lapisan protein. Zat zat seperti obat dapat mempenetrasi membrane biologis dengan 2 cara : (1) dengan difusi pasif dan (2) melalui mekanisme transport khusus.

Difusi pasif

Difusi pasif digunakan untuk melukiskan lewatnya molekul molekul obat melalui suatu membrane yang bersifat inert dan tidak berpartisipasi aktif dalam proses tersebut. Obat yang diabsorbsi dengan cara ini dikatakan diabsorbsi secara pasif. Proses absorbs dikendalikan oleh perbedaan konsentrasi yang ada disebrang membrane dengan perjalanan obat terjadi terutama dari tempat yang berkonsentrasi tinggi ke konsentrasi rendah.

Difusi pasif diketengahkan oleh *hokum Fick*’s pertama yang menyatakan bahwa laju difusi/ transport melewati membrane (dc/dt) sebanding dengan perbedaan konsentrasi pada kedua sisi membrane tersebut :

* + - = Ka (C1 – C2)

Dimana C1 dan C2 menunjukan konsentrasi obat pada masing masing sisi membrane dan Ka adalah konstanta pembanding. Istilah C1 biasanya digunakan untuk menyatakan kompartemen dengan konsentrasi obat yang lebih besar dan dengan demikian transport obat berlangsung dari kompartemen satu( tempat absorbs) ke kompartemen dua (darah)

Karena konsentrasi obat pada tempat absorbs (C1) biasanya jauh lebih besar dibandingkan dengan sisi membrane yang lainnya karena pengenceran obat dalam darah dan distribusi berikutnya kejaringan untuk tujuan praktek harga C1-C2 bisa diambil mudahnya sebagai harga C1 saja dan persaamaan dapat ditulis dalam bentuk standar untuk suatu persamaan tersebut dapat ditulis dalam bentuk standar untuk suatu persamaan laju orde1 :

* + - = KaC1

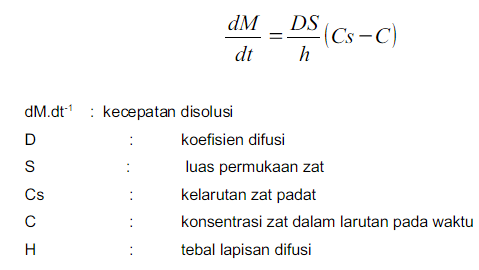
Absrobsi kebanyakan obat dari larutan dalam saluran lambung-usus terjadi melalui cara ini sesuai dengan kinetika orde satu dimana laju tergantung pada konsentrasi obat, jadi dengan menduakalikan dosis laju perpindahan juga akam menjadi dua kali lipat. Besarnya konstanta pembanding Ka tergantung pada koefisien difusi dari obat tersebut, ketebalan dan luas membrane yang mengabsorbsi serta permeabilitas membrane terhadap obat tertentu.

Laju difusi dari suatu obat tidak hanya bergantung pada konsentrasinya tetapi pada besar relative afinitasnya untuk lemak dan menolak air (koefisien partisi lemak yang tinggi). Makin besar afinitasnya untuk lemak dan makin hidrofobik zat tersebut, makin cepat laju penentrasinya ke dalam membrane kaya lemak.

Sebagian besar obat merupakan basa / asam organic lemah. Membran sel lebih permeable terhadap bentuk tidak terion dari obat daripada bentuk terionnya, karena kelarutan dari tak terion yang lebih besar dalam lemak dan sifat muatan membrane sel banyak yang menghasilkan pengikatan dan penolakan obat terion, oleh karena itu mengurangi penetrasi sel.

1. DISOLUSI
   * + 1. Definisi

Disolusi obat adalah suatu proses pelarutan senyawa aktif dari bentuk sediaan padat ke dalam media pelarut. Kecepatan disolusi adalah suatu ukuran yang menyatakan banyaknya suatu zat terlarut dalam pelarut tertentu setiap satuan waktu. Persamaan kecepatan menurut Noyes dan Whitney sebagai berikut (Ansel, 1993) :



Disolusi didefinisikan sebagai suatu proses melarutnya zat kimia atau senyawa obat dari sediaan padat ke dalam suatu medium tertentu. Uji disolusi berguna untuk mengetahui seberapa banyak obat yang melarut dalam medium asam atau basa (lambung dan usus halus). Laju disolusi suatu obat adalah kecepatan perubahan dari bentuk padat menjadi terlarut dalam medianya setiap waktu tertentu. Jadi disolusi menggambarkan kecepatan obat larut dalam media disolusi.

Dalam teori disolusi atau perpindahan massa, diasumsikan bahwa selama proses disolusi berlangsung pada permukaan padatan terbentuk suatu lapisan difusi air atau lapisan tipis cairan yang stagnan dengan ketebalan h yang dinyatakan seperti gambar berikut.

KONSENTRASI

Zat padat

Lapisan Difusa Air

Larutan

X=h

X=0

C

Cs

Ketebalan h ini menyatakan lapisan pelarut stasioner di dalam mana molekul-molekul zat terlarut berada dalam konsentrasi dari Cs sampai C. dibelakang lapisan difusi statis tersebut, terjadi pencampuran dalam larutan dimana harga x lebih besar dari h, dan obat terdapat pada konsentrasi yang sama C pada seluruh bulk. Pada antarmuka permukaan padat dan lapisan difusi, x=0, obat dalam bentuk padat berada dalam keseimbangan dengan obat dalam lapisan difusi. Perubahann konsentrasi dengan berubahnya jarak untuk melewati lapisan difusi adalah konstan, hal ini dapat ditunjukan oleh garis lurus yang mempunyai kemiringan (slop) menurun.

Dalam teori disolusi atau perpindahan massa, diasumsikan bahwa selama proses disolusi berlangsung pada permukaan padatan terbentuk suatu lapisan difusi air atau lapisan tipis cairan yang stagnan dengan ketebalan h. bila konsentrasi zat terlarut di dalam larutan ( C ) jauh lebih kecil daripada kelarutan zat tersebut (Cs) sehingga dapat diabaikan, maka harga (Cs-C) dianggap sama dengan Cs. Jadi persamaan kecepatan disolusi dapat disederhanakan menjadi



Tahap disolusi meliputi : (1) proses pelarutan obat pada permukaan partikel padat yang membentuk larutan jenuh di sekeliling partikel yang dikenal sebagai lapisan diam (*stagnant layer*). (2) Kemudian obat yang terlarut dalam lapisan diam ini berdifusi ke dalam pelarut dari daerah konsentrasi obat yang tinggi ke daerah konsentrasi obat yang rendah

Kecepatan pelarutan sejati (intrinsic dissolution rate), mengacu kepada bahan obat (murni), dimana proses melarutnya diikuti pada kondisi yang tertentu, dengan kecepatan pelarutan nyata (apparent dissolution rate), yang dikarakterisasikan sebagai pelepasan efektif bahan obat dari sediaannya pada kondisi cara yang konvensional.

* + - 1. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Disolusi

Terdapat beberapa factor yang mempengaruhi disolusi yaitu :

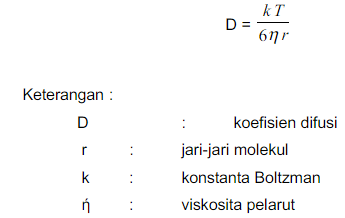
1. Luas Permukaan ( ↓ukuran partikel = ↑luas permukaan = ↑laju disolusi)

Bila suatu partikel zat dikurangi sampai menjadi partikel partikel yang lebih kecil dalam jumlah yang besar, luas permukaan total yang diciptakan ditingkatkan. Untuk zat yang sukar larut atau larut dengan perlahan ini umumnya mengakibatkan peningkatan dalam laju disolusi. Kelarutan actual dari suatu obat murni tetap sama.

Dalam farmasi, untuk mencapai luas permukaan yang meningkat, dibuat sediaan farmasi dalam serbuk *micronized* dalam produk sediaan padat. Terkadang laju absorbs obat yang cepat tidak dikehendaki dalam preparat farmasi, sehingga dapat digunakan ukuran partikel yang besar sehingga disolusi cepat dihindari dalam menghasilkan proses disolusi perlahan yang baik

1. Suhu (↑Suhu = ↑kelarutan zat = ↑Laju disolusi)

Meningginya suhu umumnya memperbesar kelarutan (Cs) suatu zat yang bersifat endometrik serta memperbesar harga koefisien difusi zat. Menurut Einstein, koefisien difusi dapat dinyatakan melalui persamaan berikut :



Keterangan : D : koefisien difusi

r : jari-jari molekul

k : konstanta Boltzman

T : suhu

Ƞ : viskositas

1. Viskositas (↓viskositas = ↑ laju disolusi)

Turunnya viskositas pelarut akan memperbesar kecepatan disolusi suatu zatsesuai dengan persamaan Einstein. Meningginya suhu juga menurunkan viskositas dan memperbesar kecepatan disolusi.

1. pH pelarut (Asam lemah dilarutkan dalam basa , Basa lemah dilarutkan dengan asam lemah => ↑ kelarutan = ↑ laju disolusi

pH pelarut sangat berpengaruh terhadap kelarutan zat-zat yang bersifat asam atau basa lemah. Untuk asam lemah :

Jika (H+) kecil atau pH besar maka kelarutan zat akan meningkat. Dengan demikian, kecepatan disolusi zat juga meningkat. Untuk basa lemah :



Jika (H+) besar atau pH kecil maka kelarutan zat akan meningkat. Dengandemikian, kecepatan disolusi juga meningkat.

1. Pengadukan (↑ pengadukan = ↓ lapisan difusi & ↓ ukuran partikel = ↑ laju disolusi)

Kecepatan pengadukan akan mempengaruhi tebal lapisan difusi (h). Jika pengadukan berlangsung cepat, maka tebal lapisan difusi akan cepat berkurang.

1. Ukuran partikel (↓ukuran partikel = ↑ luas permukaan = ↑ laju disolusi)

Jika partikel zat berukuran kecil maka luas permukaan akan lebih besar sehingga kecepatan disolusi akan meningkat karena energy tumbukan antar zat akan semakin besar dan lebih cepat larut.

1. Polimorfisme (bentuk metastabil ↑kelarutan = ↑ laju disolusi)

Kelarutan suatu zat dipengaruhi pula oleh adanya polimorfisme. Beberapa zat kimia yang tersedia dalam bentuk Kristal sanggup membentuk tipe Kristal yang berbeda bergantung pada kondisi inilah yang disebut sebagai polimorfisme. Diketahui bahwa hanya saty bentuk zat obat murni stabil pada tekanan dan temperature tertentu bersama bentuk lain yang disebut bentuk metastabil, yang berubah dengan berubahnya waktu menjadi bentuk Kristal yang stabil. Penggunaan bentuk metastabil umumnya akan menghasilkan kelarutan dan laju disolusi yang lebih tinggi dari bentuk Kristal stabil yang sama. Dan polimorf stabil umumnya tahan terhdap degradasi kimia dank arena kelarutannya rendah seringkali dipilih dalam suspense obat dalam farmasi untuk obat yang tidak larut, sedangkan bentuk metastabil digunakan untuk suspense. Dalam semua hal, keuntungan bentuk Kristal metastabil adalah dalam hal meningkat availabilitas fisiologis dari obat tersebut yang haris diimbangi dengan kestabilan produk yang meningkat jika digunakan polimorf stabil.

1. Sifat permukaan zat

Pada umumnya zat-zat yang digunakan sebagai bahan obat bersifat hidrofob. Dengan adanya surfaktan di dalam pelarut, tegangan permukaan antar partikel zat dengan pelarut akan menurun sehingga zat mudah terbasahi dan kecepatandisolusinya bertambah.

* + - 1. Disolusi dalam absorpsi obat

Agar suatu obat diabsorbsi, mula mula obat harus larut dalam cairan pada tempat absrobsi. Proses melarutnya suatu obat disebut disolusi. Pada waktu partikel obat mengalami disolusi, molekul obat pada permukaan masuk ke dalam larutan menciptakan suatu lapisan jenuh obat-larutan yang membungkus permukaan partikel obat padat. Lapisan larutan ini dikenal sebagai lapisan difusi. Dari lapisan difusi ini molekul molekul obat keluar melewati cairan yang melarut dan berhubungan dengan membrane biologis serta absorbs terjadi. Jika molekul obat terus meningalkan lapisan difusi, molekul tersebut diganti dengan obat yang dilarutkan dari permukaan partikel obat dan proses absorbs terus berlanjut.

Jika proses disolusi untuk suatu partikel obat tertentu adalah cepat, atau jika obat diberikan sebagia suatu larutan dan tetap ada dalam tubuh seperti itu, laju obat yang terabsorbsi akan tergantung pada kesanggupannya menembus pembatas membrane. Tetapi jika laju disolusi untuk suatu partikel obat lambat, misalnya mungkin karena karakteristik zat obat atau bentuk dosis yang diberikan, proses disolusinya sendiri akan merupakan tahap yang menentukan laju dalam proses absrobsinya. Perlahan obat yang larut tidak hanya bisa diabsrobsi pada suatu laju rendah, obat oabt tersebut mungkin tidak seluruhnya diabsorbsi atau dalam beberapa hal banyak yang tidak diabsorbsi.

Disolusi dari suatu zat bisa digambarkan oleh persamaan Noyes-Whitney :

= KS (Cs-C)

Dimana dc/dt adalah laju disolusi, K adalah konstanta laju disolusi, S luas permukaan zat padat yang melarut, Cs konsentrasi obat dalam lapisan difusi (yang diperkirakan sebagai kelarutan obat dalam pelarut Karena lapisan difusi dianggap jenuh), dan C adalah konsentrasi obat dalam medium disolusi pada waktu t . Laju disolusi diatur oleh Laju difusi molekut zat terlarut melewati lapisan difusi ke dalam badan dari larutan tersebut. Persamaan tersebut mengutarakan bahwa laju disolusi dari suatu obat dapat ditingkatkan dengan meningkatkan luas permukaan (memperkecil ukuran partikel), dengan meningkatkan kelarutan dalam lapisan difusi dan dengan faktor faktor yang diwujudkan dalam konstanta laju disolusi termasuk intensitas pengadukan pelarut dan koefisien difusi dari obat yang melarut, Untuk suatu obat tertentu, koefisien difusi dan konsentrasi zat dalam lapisan difusi akan meningkat seiring meningkatnya temperature. Juga dengan menaikan laju pengadukan medium yang melarutkan akan meningkatkan disolusi. Pengurangan viskositas pelarut dapat menambah laju disolusi. Perubahan pH atau sifat pelarut dapat mempengaruhi kelarutan obat dan disolusi obat. Dan bentuk dari obat tersebut seperti mengunakan bentuk amorf yang lebih mudah larut dari bentuk kristalnya.

* + - 1. Faktor yang mempengaruhi laju laju disolusi obat secara in vitro( dalam laboratorium)

Pengembangan dan penggunaan uji disolusi invitro untuk mengevaluasi dan menggambarkan disolusi dan absorbsi invitro bertujuan : (Ansel, 1989).

* + - * 1. Untuk mengetahui kepentingan bahwa sifat-sifat fisikokimia yang ada dalam model disolusi dapat berarti atau berpengaruh dalam proses invivo apabila dikembangkan suatu model yang berhasil meniru situasi invivo
        2. Untuk menyaring zat aktif penting dikaitkan dengan formulasinya dengan sifat disolusi dan absorbsinya sesuai.
        3. Sistem uji disolusi invitro dapat digunakan sebagai prosedur pengendalian mutu untuk produk akhir.
        4. Menjamin kesetaraan hayati ([bioekivalen](http://laporanakhirpraktikum.blogspot.com/)) dari batch yang berbeda dari bentuk sediaan solid apabila korelasi antara sifat disolusi dan ketersdiaan hayati telah ditetapkan.
        5. Metode yang baik sekali dan handal untuk memantau proses formulasi dan manufaktur.
        6. Penetapan kecepatan disolusi intrinsik berguna untuk mengetahui sifat disolusi zat aktif yang baru.
        7. Agar sistem disolusi invitro bernilai maka system harus meniru secara dekat sistem  invivo sampai tingkat invitro-invivo yang konsisten tercapai. Oleh karena itu keuntungan dalam biaya, tenaga kerja, kemudahan dapat diberikan dengan penggunaan sistem

Faktor yang mempengaruhi laju laju disolusi obat secara in vitro( dalam laboratorium)

1. Sifat fisika kimia obat

Sifat fisika kimia obat berpengaruh besar terhadap kinetika disolusi. Luas permukaan efektif dapat diperbesar dengan memperkecil ukuran partikel. Kecepatan disolusi akan dipercepat karena kelarutan terjadi pada permukaan solut. Kelarutan obat dalam air juga mempengaruhi kecepatan disolusi. Obat berbentuk garam, pada umumnya lebih mudah larut daripada obat berbentuk asam maupun basa bebasnya. Obat dapat membentuk suatu polimorfik. Polimorfik merupakan terdapatnya beberapa kinetika pelarutan yang berbeda walaupun memiliki struktur kimia yang identik. Pada umumnya obat pada bentuk kristal lebih keras, kaku dan secara termodinamik lebih stabil daripada bentuk amorfnya, hal ini menyebabkan obat bentuk amorf lebih mudah terdisolusi daripada bentuk kristal.

1. Faktor alat dan kondisi lingkungan

Perbedaan alat yang digunakan dalam uji disolusi juga menyebabkan perbedaan kecepatan pelarutan obat. Kecepatan pengadukan akan mempengaruhi kecepatan pelarutan obat. Semakin cepat pengadukan, akan menyebabkan gerakan medium akan semakin cepat sehingga kecepatan pelarutan meningkat. Temperatur, viskositas dan komposisi dari medium, serta pengambilan sampel juga dapat mempengaruhi kecepatan pelarutan obat.

1. Faktor formulasi

Bahan tambahan yang digunakan pada sediaan obat juga dapat mempengaruhi kinetika pelarutan obat, yaitu mempengaruhi tegangan muka antara medium tempat obat melarut dengan bahan obat atau bereaksi secara langsung dengan bahan obat. Penggunaan bahan tambahan yang bersifat hidrofob seperti magnesium stearat, dapat meningkatkan tegangan antar muka obat dengan medium disolusi. Beberapa bahan tambahan lain dapat membentuk kompleks dengan bahan obat, misalnya kalsium karbonat dan kalsium sulfat yang membentuk kompleks tidak larut dengan tetrasiklin. Hal ini menyebabkan jumlah obat terdisolusi menjadi lebih sedikit dan mempengaruhi jumlah obat yang dapat diabsorpsi (Martin *et al*, 1990).

Menurut sumber lain, yang mempengaruhi kecepatan disolusi dibagi menjadi tiga, yaitu :

1. Faktor intrinsik obat

Adapun faktor intrinsik obat meliputi luas permukaan spesifik partikel, distribusi ukuran partikel, bentuk partikel, polimorfi serta bentuk asam, basa, garam.

1. Faktor lingkungan medium

Adapun faktor intrinsik obat meliputi temperature, viskositas cairan, konsentrasi partikel yang terdisolusi, kecepatan mengalirnya cairan, komposisi medium disolusi (pH, kekuatan ionisasi, tegangan permukaan).

1. Faktor teknologi

Perbedaan metode yang digunakan dalam produksi juga mempengaruhi disolusi obat. Begitu juga pada pengunaan bahan-bahan tambahan dalam produksi. Contoh bahan tambahan yang sering digunakan adalah pensuspensi, yang mengakibatkan turunnya laju disolusi karena naiknya kekentalan. Contoh lain adalah bahan pelicin yang bersifat hidrofob karena menolak air sehingga menurunkan laju disolusi obat (Prasetya dkk., 2012).

* + - 1. Metode Penentuan Kecepatan Disolusi

Tetapan laju disolusi merupakan suatu besaran yang menunjukkan jumlah bagian senyawa obat yang larut dalam media per satuan waktu. Uji disolusi yang diterapkan pada sediaan obat bertujuan untuk mengukur serta mengetahui jumlah zat aktif yang terlarut dalam media pelarut yang diketahui volumenya pada waktu dan suhu tertentu, menggunakan alat tertentu yang didesain untuk uji parameter disolusi. Uji disolusi adalah suatu metode in vitro yang digunakan untuk mengetahui waktu pelepasan obat dari bentuk sediaan menjadi bentuk terarut. Alat yang digunakan ada dua macam ; yang pertama berbentuk keranjang (basket) dan yang berbentuk pedal atau dayung. Media disolusi menggunakan pelarut yang tertera pada masing-masing monografi.Bila media disolusi larutan dapar atur pH larutan sedemikian hingga berada dalam batas 0,05 satuan pH yang tertera  pada masing-masing monografi. Volume media disolusi adalah 900 ml dan atur suhu media hingga suhu 37 +/- 0,5 derajat celcius.

* + - * 1. Metode Suspensi

Metode ini dilakukan dengan serbuk zat padat yang ditambahkan ke dalam pelarut tanpa pengontrolan eksak terhadap luas permukaan partikelnya. Sampel diambil pada waktu-waktu tertentu dan jumlah zat yang larut ditentukan dengan cara yang sesuai. Prosedur resmi uji disolusi pertama kali dicantumkan dalam NF XIII th 1970,memuat spesifikasi persyaratan uji disolusi untuk 5 sediaan obat: kapsul indometasin, tablet asetoheksamid, metandrostenalon, metilprednisolon dan sulfametoksazol.USP XVIII : 6 sediaanUSP XXII : 481 sediaan(termasuk 23 sediaan pelepasan dimodifikasi dan transdermal).USP XXIII : 532 sediaanUSP XXIV : 592 sediaan.

* + - * 1. Metode Permukaan Konstan

Metode permukaan menggunakan satu lempeng yang dikompresi dengan luas yang diketahui. Metode ini mengeliminasi luas permukaan dan muatan listrik permukaan sebagai variable disolusi. Laju disolusi yang diperoleh dengan metode ini dinamakn laju disolusi intrinsic, dan merupakan karakteristik dari masing masing senyawa padat dan suatu pelarut yang diketahui pada kondisi eksperimen yang tetap. Zat ditempatkan dalam suatu wadah yang diketahui luasnya sehingga variabel perbedaan luas permukaan efektif dapat diabaikan. Umumnya zat diubah menjadi tablet terlebih dahulu, kemudian ditentukan seperti pada metode suspensi. Dalam disolusi partikel partikel kecil sejumlah sampel serbuk yang ditimbang ditambahkan ke medium disolusi dalam suatu sistem pengadukan yang konstan. Metode ini seringkali digunakan untuk mengkaji pengaruh ukuran partikel, luas permukaan dan bahan penambah zat aktif. Penentuan dengan metode suspensi dapat dilakukan dengan menggunakan alat uji disolusi tipe dayung seperti yang tercantum pada USP. Sedangkan untuk metode permukaan tetap, dapat digunakan alat seperti diusulkan oleh Simonelli dkk sebagai berikut.



Dalam bidang farmasi, penentuan kecepatan disolusi suatu zat perlu dilakukan karena kecepatan disolusi merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi absorbsiobat di dalam tubuh. Penentuan kecepatan disolusi suatu zat aktif dapat dilakukanpada beberapa tahap pembuatan suatu sediaan obat, antara lain:

1. Tahap Pra Formulasi

Pengkajian pra formulasi modern meliputi masukan masukan awal dari lewatnya molekul molekul obat menyebrangi membrane biologis.

Data yang diperoleh dari pengkajian fisika kimia terutama pKa, kelarutan, dan laju disolusi memberikan suatu indikasi harapan absorbs. Pada tahap ini penentuan kecepatan disolusi dilakukan terhadap bahan baku obat dengan tujuan untuk memilih sumber bahan baku dan memperoleh informasi tentang bahan baku tersebut.

Untuk menambah data, suatu teknik dengan menggunakan *everted intestinal sac* dapat digunakan dalam mengevaluasi karakteristik absorbs dari suatu obat. Dalam tahap pengujian awal formulasi, binatang dan manusia harus dikaji untuk memasukan efisiensi absorbs, parameter parameter farmakokinetik dan untuk memantapkan korelasi yang mungkin in vitro/ in vivo untuk disolusi dan bioavailabilitas.

1. Tahap Formulasi

Pada tahap ini penentuan kecepatan disolusi dilakukan untuk memilih formulasediaan yang terbaik.

1. Tahap Produksi

Pada tahap ini kecepatan disolusi dilakukan untuk mengendalikan kualitas sediaan obat yang diproduksi

Kadar obat dalam darah pada sediaan peroral dipengaruhi oleh proses absorpsi dan kadar obat dalam darah ini menentukan efek sistemiknya. Obat dalam bentuk sediaan padat mengalami berbagai tahap pelepasan dari bentuk sediaan sebelum diabsorpsi. Tahapan tersebut meliputi disintegrasi, deagregasi dan disolusi. Kecepatan obat mencapai system sirkulasi dalam proses disintegrasi, disolusi dan absorpsi,ditentukan oleh tahap yang paling lambat dari rangkaian di atas yang disebut dengan rate limiting step.

Kecepatan pelarutan berbanding lurus dengan luas permukaan bahan padat, koefisien difusi, serta berbanding lurus dengan turunnya konsentrasi pada waktu t. Kecepatan pelarutan ini juga berbanding terbalik dengan tebal lapisan difusi. Pelepasan zat aktif dari suatu produk obat sangat dipengaruhi oleh sifat fisikokimia zat aktif dan bentuk sediaan. Ketersediaan zat aktif ditetapkan oleh kecepatan pelepasan zat aktif dari bentuk sediaan, dimana pelepasan zat aktif ditentukan oleh kecepatan melarutnya dalam media sekelilingnya.

* + - 1. Teori Disolusi

Di dalam pembahasan untuk memahami mekanisme disolusi, kadang digunakan salah satu model atau gabungan dari beberapa model antara lain adalah :

* + - * 1. Model Lapisan Difusi (Diffusion Layer Model)

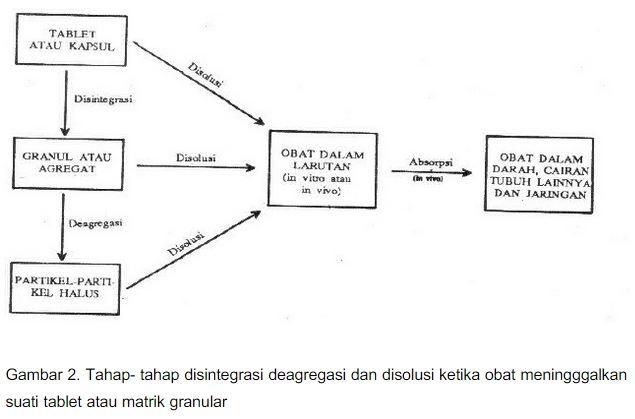
Model ini pertama kali diusulkan oleh Nerst dan Brunner. Pada permukaan padat terdapat satu lapisan tipis cairan dengan ketebalan ℓ, merupakan komponen kecepatan negatife dengan arah yang berlawanan dengan permukaan padat. Reaksi pada permukaan padat – cair berlangsung cepat. Begitu model solut melewati antar muka liquid film – bulk film, pencampuran secara cepat akan terjadi dan gradien konsentrasiakan hilang. Karena itu kecepatan disolusi ditentukan oleh difusi gerakan Brown dari molekul dalam liquid film.

* + - * 1. Model Barrier Antar Muka (Interfacial Barrier Model)

Model ini menggambarkan reaksi yang terjadi pada permukaan padat dan dalam hal initerjadi difusi sepanjang lapisan tipis cairan. Sebagai hasilnya, tidak dianggap adanya keseimbangan padatan – larutan, dan hal ini harus dijadikan pegangan dalam membahas model ini. Proses pada antar muka padat – cair sekarang menjadi pembataskecepatan ditinjau dari proses transpor. Transpor yang relatif cepat terjadi secara difusi melewati lapisan tipis statis (stagnant)

* + - * 1. Model Dankwert (Dankwert Model)

Model ini beranggapan bahwa transpor solut menjauhi permukaan padat terjadi melaluicara paket makroskopik pelarut mencapai antar muka – cair karena terjadi pusarandifusi secara acak. Paket pelarut terlihat pada permukaan padatan. Selama berada pada antar muka, paket mampu mengabsorpsi solute menurut hukum difusi biasa, dan kemudian digantikan oleh paket pelarut segar. Jika dianggap reaksi pada permukaan padat terjadi segera, proses pembaharuan permukaan tersebut terkait dengankecepatan transpor solut ataudengan kata lain disolusi.



1. Manfaat mempelajari Difusi dan Disolusi Obat
   * + - 1. Dapat mengetahui formulasi yang benar dalam membuat suatu obat, karena bahan tambahan juga akan mempengaruhi difusi dan disolusi contoh jika bahan tambahan terlalu banyak hal ini berarti memperbesar ketebalan membrane dan obat untuk berdifusi keluar akan lambat. Jika obat berdifusi lambat maka laju disolusi akan lambat sehingga absorbs akan lambat. Dan menggunakan zat yang berbentuk amorf akan meningkatkan disolusi zat karena bentuk amorf lebih larut.
         2. Dapat mengetahui kecepatan disolusi suatu obat in vivo (dalam tubuh) yang dapat diketahui dengan menguji kecepatan disolusi obat in vitro (dalam alat gelas/ laboratorium)
         3. Dapat mengetahui faktor yang dapat meningkatkan kecepatan difusi dan disolusi obat dalam tubuh
         4. Pengujian kecepatan disolusi suatu obat (contoh tablet) sebagai salah satu syarat yang harus dipenuhi oleh suatu obat sebelum obat tersebut dipasarkan
         5. Mengetahui bahwa laju disolusi mempengaruhi absorbs, sehingga yang mempengaruhi laju disolusi akan berpengaruh terhadap absorbs obat.
         6. Dapat mengetahui alat dan metode untuk menentukan disolusi obat serta pengambilan pembahasan hasil.

Daftar pustaka

Alkatiri, S. 1996.Kajian Ringkas Biologi . Airlangga University Press: Surabaya

Annur, H dan H.H, Santosa, 2008. Analisa Temperatur Pada Proses Difusi Obat Dalam Membran Dengan Metode Diferensial Parabolik Untuk Mendeteksi Sinyal Fotoakustik ,Jurnal Ilmiah GIGA, Vol. 11, No.3, Hal: 45-56

Ansel , Howard c. 1989.Pengantar Sediaan Farmasi edisi keempat . Jakarta : UI Press

Martin, Alfred dkk. 2008.Dasar-dasar Farmasi Fisik Dalam Ilmu Farmasetik . Jakarta : UI Press

Bresnick, S. 2003.Intisari Biologi . Hipokrates: Jakarta

Kustiyah, 2007.Miskonsepsi Difusi dan Osmosis Pada Siswa MAN Model Palang karaya

Jurnal Ilmiah Guru Kanderang Tingang , Vol. 1, No. 1, Hal: 24-37

Shargel, Leon. 2005.Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan Edisi II . Surabaya: Airlangga University Press

Sulistia G. dkk.1995.Farmakologi dan Terapi Edisi IV Farmakologi FK UI . Jakarta : UI Press