

## I. PENDAHULUAN

Obat dengan kelarutannya yang rendah dalam air merupakan suatu tantangan dalam industri farmasi. Hal ini disebabkan karena kelarutan merupakan suatu sifat fisikokimia yang penting dari suatu zat dan ketersediaan hayati obat sangat dipengaruhi oleh kelarutannya dalam air (Ansel, 1989). Obat-obat yang mempunyai kelarutan rendah dalam air biasanya menyebabkan kemampuan obat untuk mencapai respon maksimal menurun karena kecepatan disolusi merupakan tahap penentu pada proses absorpsi obat (Shargel & Yu, 1999).

Valsartan merupakan obat antihipertensi oral dari golongan angiotensin-II *reseptor blocker* yang digunakan untuk terapi hipertensi (McEvoy *et al.*, 2011). Obat ini dikategorikan kelas II berdasarkan *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) yaitu memiliki kelarutan rendah namun permeabilitas yang tinggi (Sharma & Jain, 2010). Obat dengan kelarutan rendah namun permeabilitas yang tinggi menunjukkan bahwa absorpsi gastrointestinal yang rendah karena buruknya kelarutan obat dalam cairan gastrointestinal sehingga menyebabkan bioavailabilitas oral yang rendah pula (Verma *et al.*, 2011).

Peningkatan bioavailabilitas obat dapat dilakukan dengan meningkatkan laju disolusi obat. Laju disolusi suatu obat dapat ditingkatkan dengan mengurangi ukuran partikel dan meningkatkan kelarutan obat (Ansel, 1989). Peningkatan kelarutan obat salah satunya dapat dilakukan melalui pembentukan dispersi padat, obat yang sukar larut didispersikan dalam pembawa polimer yang mudah larut (Kumari *et al.*, 2013). Dispersi padat didefinisikan bahwa bahan obat yang sukar larut dalam air akan didispersikan ke dalam suatu pembawa yang mudah larut

sehingga akan mengurangi ukuran partikel, atau diusahakan terbentuknya polimorf yang lebih mudah larut (Sharma & Jain, 2010).

Polimer yang biasa digunakan untuk meningkatkan kelarutan suatu obat yang sukar larut air adalah senyawa hidrofilik seperti PEG, PVP, HPMC, *methyl cellulose*, *hydroxy ethyl, cellulose* dan pektin (Kumari *et al.*, 2013). Polivinilpirolidon (PVP) adalah salah satu polimer yang dapat digunakan dalam peningkatan laju disolusi. PVP telah banyak digunakan sebagai pembawa dalam dispersi padat pada obat-obat seperti furosemid, oxaprozin, nimodipin, dan albendazol (Aejaz *et al.*, 2010). PVP memiliki kelarutan yang baik dalam berbagai pelarut organik, sehingga sangat cocok untuk pembuatan dispersi padat dengan metode pelarutan (Kumari *et al.*, 2013). PVP merupakan pembawa inert yang larut dalam air dan berfungsi menghambat pertumbuhan kristal pada fase transformasi. Penghambatan kristal ini disebabkan adanya agregat diantara kristal obat yang sukar larut (Syukri & Mulyanti, 2007).

Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa kelarutan dan laju disolusi valsartan yang sukar larut, dapat secara efektif ditingkatkan dengan menggunakan poloxamer 188 dalam bentuk dispersi padat dengan metoda peleburan. Peningkatan laju disolusi valsartan ini tergantung pada konsentrasi pembawa. Poloxamer 188 dengan porsi yang tinggi memperlihatkan peningkatan laju disolusi dari valsartan (Sharma & Jain, 2010). Penelitian lain yang berkaitan dengan peningkatan kelarutan dan laju disolusi valsartan diantaranya menggunakan kombinasi PEG 6000 dengan PVP K-30 sebagai pembawa dengan metode *kneading* (Lakshmi *et al.*, 2013 ); menggunakan skimmed milk powder sebagai pembawa (Kumar *et al.*, 2009); serta menggunakan manitol sebagai

pembawa dengan metode *kneading* (Raviteja *et al.*, 2013). Penelitian lainnya juga telah mengemukakan bahwa pembuatan dispersi padat dengan menggunakan polimer PVP K-30 dapat meningkatkan laju disolusi dari obat yang kelarutannya rendah (Tantishaiyakul *et al.*, 1999).

Metode pelarutan memiliki keuntungan yaitu dapat dicegahnya penguraian obat atau pembawa karena penguapan pelarut terjadi pada suhu rendah sehingga cocok digunakan untuk bahan yang termolabil. Suhu yang digunakan untuk penguapan pelarut biasanya terletak pada kisaran 23-65°C (Leuner & Dressman, 2000). Oleh karena itu dilakukan modifikasi karakteristik valsartan dengan mendispersikannya kedalam bahan pembawa larut air yaitu PVP (Syukri & Mulyanti, 2007). Karakterisasi dari dispersi padat yang terbentuk dilakukan dengan analisis difraksi sinar-X, *Scanning Electron Microcopy* (SEM), analisis *Fourier Transform Infrared* (FTIR), uji kelarutan dan uji disolusi.

Berdasarkan uraian diatas, dilakukan penelitian mengenai studi dispersi padat valsartan dan PVP K-30 dengan metode pelarutan yang belum ada dilaporkan. Sehingga studi dispersi padat valsartan dan PVP K-30 dengan metode pelarutan dapat memberikan informasi mengenai teknik yang tepat untuk pengembangan sediaan valsartan yang lebih baik.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh penambahan polimer PVP K-30 terhadap sifat fisikokimia valsartan dan untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi valsartan dengan pembentukan dispersi padat.

Manfaat dari penelitian ini adalah dapat memberikan informasi mengenai teknik yang tepat untuk pengembangan sediaan valsartan yang lebih baik. Kemudian dapat memberikan informasi mengenai cara peningkatan laju disolusi

dari valsartan dengan pembentukan sistem dispersi padat, serta dapat memberikan informasi pengaruh pembentukan sistem dispersi padat dengan menggunakan polimer PVP K-30 pada valsartan.

