

ABSTRAK

Kelarutan merupakan sifat fisikokimia senyawa obat yang paling penting diperhatikan dalam perkembangan formulasi obat. Kelarutan dari suatu obat mempengaruhi bioavailabilitas obat itu sendiri. Obat yang mempunyai kelarutan rendah dalam air akan memperlambat laju disolusi obat dan membatasi proses absorpsi gastrointestinal obat sehingga mengakibatkan bioavailabilitas obat yang juga rendah. Pada penelitian ini, upaya yang dilakukan untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi dari obat yang memiliki kelarutan rendah dalam air, valsartan yaitu dengan pembentukan dispersi padat valsartan menggunakan manitol sebagai pembawa. Tiga formulasi dispersi padat dibuat dengan menggunakan metode pelarutan dengan konsentrasi pembawa yang berbeda-beda, yakni dengan perbandingan 1:1, 1:3, dan 1:5. Sebagai pembanding, dibuat campuran fisik dengan perbandingan 1:1. Karakterisasi campuran fisik dan dispersi padat dilakukan dengan analisis difraksi sinar-X, spektroskopi FTIR, *Scanning Electron Microscopy* (SEM), dan analisis distribusi ukuran partikel. Uji kelarutan dilakukan dalam medium air suling bebas CO₂ dan uji laju disolusi dengan metode keranjang dilakukan dalam medium dapar fosfat pH 6,8. Hasil analisis difraksi sinar-X serbuk dispersi padat menunjukkan terjadinya penurunan intensitas puncak interferensi pada difraktogram serbuk dispersi padat yang berarti menunjukkan penurunan derajat kristalinitas. Analisis spektroskopi FTIR dispersi padat menunjukkan tidak adanya interaksi kimia antara obat dengan pembawa. Hasil analisis SEM menunjukkan terjadi perubahan morfologi permukaan dispersi padat dibandingkan dengan komponen murni. Hasil analisis distribusi ukuran partikel menunjukkan bahwa ukuran partikel dispersi padat lebih kecil dibandingkan dengan valsartan murni. Semakin besar konsentrasi manitol yang ditambahkan pada formula dispersi padat, semakin baik kelarutan dan laju disolusi dari valsartan. Hasil uji kelarutan dan laju disolusi dispersi padat menunjukkan peningkatan yang signifikan dibandingkan dengan valsartan murni ($p<0,05$).

ABSTRACT

Solubility is the most important physicochemical property of drug compounds for developing formulation of drug. Oral bioavailability of drugs depends on its solubility. A drug with poor aqueous solubility will typically exhibit dissolution rate limited gastrointestinal absorption process of the drug, which results into poor bioavailability after oral administration. In the present study, an attempt was made to improve the solubility and dissolution rate using solid dispersion of poorly water soluble drug valsartan by using mannitol as carrier. Three different formulations were prepared by using solvent method with varying drug carrier ratios; 1:1, 1:3 and 1:5. For comparison, physical mixture were also prepared by using ratio 1:1. The physical mixture and solid dispersion(s) were characterized by X-ray diffraction, FTIR spectroscopy, Scanning Electron Microscopy (SEM), and particle size distribution analysis. Solubility test was conducted in CO₂-free distilled water medium and dissolution test by basket method were conducted in phosphate buffer pH 6.8 medium. The results of X-ray diffraction analysis of the solid dispersion powder showed a decreasing in the intensity of the interference peak, which indicate a decreasing of crystallinity. FTIR spectroscopy analysis of the solid dispersion showed no chemical interactions between drug and carrier. The results of SEM analysis showed the changing morphology of surface of solid dispersion powder compared to the pure components. The results of particle size distribution analysis showed that solid dispersion particle size is smaller than the pure valsartan. The solubility and dissolution rate of valsartan increased with increasing concentration of mannitol. The results of solubility test and dissolution rate test of solid dispersion showed a significant increasing compared with pure valsartan ($p < 0.05$).