

STUDI SISTEM DISPERSI PADAT VALSARTAN-MANITOL DENGAN TEKNIK CO-GRINDING

ABSTRAK

Valsartan merupakan antagonis reseptor angiotensin II (*Angiotensin II reseptor antagonist/ARB*) yang digunakan dalam penanganan penyakit hipertensi. Berdasarkan *biopharmaceutical classification system* (BCS) valsartan termasuk dalam tipe II. Oleh karena, dilakukan pembentukan dispersi padat valsartan menggunakan *carrier* manitol. Dispersi padat valsartan-manitol dibuat dengan perbandingan 1:1, 1:3 dan 1:5 menggunakan metode *co grinding*. Karakterisasi dispersi padat dilakukan dengan analisa difraksi sinar-X, distribusi ukuran partikel, spektroskopi IR, dan *scanning electron microscopy* (SEM) kemudian dibandingkan dengan campuran fisik dan komponen murni. Uji kelarutan sampel dilakukan dalam air suling bebas CO₂ dan laju disolusi sampel dilakukan dalam fosfat pH 6.8. Penetapan kadar valsartan dilakukan dengan spektrofotometer uv. Difraktogram sinar-X serbuk menunjukkan terjadinya penurunan intensitas puncak dari yang sangat berarti. Analisis distribusi ukuran partikel menunjukkan bahwa ukuran partikel dispersi padat lebih kecil dibanding komponen murni yaitu berada pada rentang 0- 40 µm. Hasil SEM menunjukkan perubahan bentuk morfologi valsartan yang sudah tidak terlihat lagi karena telah terdispersi sempurna bersama manitol. Analisis FT IR memperlihatkan terjadi pergeseran bilangan gelombang dari spektrum valsartan dan manitol akan tetapi pergeseran masih berada dalam rentang. Hasil analisa terhadap campuran fisik menunjukkan perubahan yang sangat signifikan dibandingkan komponen murni pada setiap analisa. Kelarutan dispersi padat mengalami peningkatan dibanding komponen murni yaitu hingga tujuh kali peningkatan dan laju disolusi juga mengalami peningkatan yang signifikan dibanding komponen murni. akan tetapi, pada campuran fisik valsartan- manitol memiliki efisiensi disolusi yang paling tinggi dibandingkan dispersi padat dan komponen murni.

STUDY OF SOLID DISPERSION SYSTEM OF VALSARTAN-MANNITOL BY CO-GRINDING TECHNIQUE

ABSTRACT

Valsartan is an angiotensin II receptor antagonist (Angiotensin II receptor antagonists / ARB) used in the treatment of hypertension. Based on biopharmaceutical classification system (BCS) valsartan is included in type II. Therefore, this research did the formation of the solid dispersion of valsartan using mannitol as carrier. Solid dispersion was made with the valsartan-mannitol ratio at 1:1, 1:3 and 1:5 using co-grinding method. Solid dispersions were characterized by X-ray diffraction analysis, particle size distribution, IR spectroscopy, and scanning electron microscopy (SEM) compared to the physical mixture and pure substance. Solubility test of the samples was done in free-CO₂ distilled water and the dissolution rate test in phosphate buffer pH 6.8. The quantification of the amount of valsartan used UV spectrophotometer. X-ray Diffractogram showed a very meaningful decrease of the peak intensity. Particle size distribution analysis showed that the particle size of the solid dispersion was smaller than the pure substance in the range of 0-40 μm . SEM results indicate the changes in morphology of valsartan that could not be seen again since it had been dispersed perfectly together with mannitol. FTIR analysis showed a shift of wavenumber in the valsartan and mannitol spectrum but the shift was still in range. Results of the physical mixture analysis showed a very significant change compared to pure substance in every analysis. The solubility of solid dispersion compared to the pure substance was increased up to seven times and the dissolution rate also increased significantly compared to pure substance. But, physical mixture of valsartan-mannitol had the highest dissolution efficiency compared to solid dispersions and pure substance.