

## INTISARI

Valsartan adalah obat asam lemah yang cepat diserap di saluran cerna bagian atas. Meskipun demikian, kelarutannya yang bergantung pada pH membatasi kelarutannya ( $<0,1$  mg/mL). Obat dengan kelarutan rendah memerlukan formulasi yang tepat untuk meningkatkan konsentrasi obat terlarut pada tempat absorpsi tertentu sehingga lebih banyak obat yang siap diabsorpsi. Amorphous solid dispersion (ASD) adalah strategi untuk meningkatkan kelarutan obat dengan mendispersikan obat dalam pembawa, biasanya polimer hidrofilik. Teknologi ini meningkatkan kelarutan obat dengan menghambat mobilitas molekul sehingga memperlambat pertumbuhan kristal dalam konsentrasi saturasi obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan dan mengkarakterisasi disperse padat Valsartan dengan PVP-VA ko-polimer dan Poloxamer 407 sebagai pembawa.

Dispersi padat amorf Valsartan (Val-ASD) dibuat dengan metode spray drying diikuti dengan beberapa karakterisasi. Kelarutan obat, kristalografi, dan disolusi Val-ASD diukur untuk menganalisis dampak formulasi terhadap sifat fisikokimia Val-ASD. Interaksi molekuler obat-polimer-surfaktan dianalisis menggunakan FTIR, DSC, SEM, dan XRD. Data diukur dalam tiga kali replikasi dan dianalisis secara statistik menggunakan MiniTab. Optimasi formula dilakukan dengan menggunakan metode *full factorial design* pada tingkat kepercayaan 95%.

Hasil penelitian menunjukkan formulasi dispersi padat valsartan dapat memperbaiki kelarutan dan profil disolusi dari valsartan. Hasil analisis kristalografi mengkonfirmasi amorfikasi terjadi pada sistem yang dikembangkan. Interaksi molekuler antar komponen didominasi ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik. Kelarutan valsartan meningkat seiring peningkatan jumlah polimer dan surfaktan. Val-ASD memiliki kelarutan  $3,709 \pm 0,086$  mg/mL yang lebih tinggi ( $p < 0,0001$ ) dibanding valsartan murni ( $0,095 \pm 0,003$  mg/mL). Di sisi lain jumlah polimer tidak selalu memberikan peningkatan terhadap kecepatan disolusi intrinsik valsartan. Penggunaan polimer pada rasio 3:1 terhadap obat menurunkan kecepatan disolusi karena adanya efek *extended release*. Formula optimum yang diperoleh memiliki rasio polimer obat 2:1 dengan konsentrasi surfaktan 5%. Tablet formula optimum dispersi padat valsartan memiliki kecepatan disolusi pada pH 1,2 dan 4,5 yang lebih tinggi daripada produk valsartan yang dijual di pasaran. Nilai Q30 pada pH 1,2 dan 4,5 berturut-turut 82,17 % dan 85,82% dengan nilai *dissolution efficiency* (DE) berturut-turut 87,44% dan 89,88%.

**Kata kunci:** valsartan, amorphous solid dispersion, kelarutan, disolusi

## ABSTRACT

Valsartan is a weakly acidic drug that is rapidly absorbed in the upper gastrointestinal tract. However, its solubility is pH-dependent, which limits its dissolution. Amorphous solid dispersion (ASD) is a strategy to enhance drug solubility by dispersing the drug in a carrier, usually a hydrophilic polymer. This technology increases drug solubility by inhibiting molecular mobility, thus slowing down crystal growth at the drug's saturation concentration. This study aims to develop and characterize the solid dispersion of Valsartan with PVP-VA copolymer and Poloxamer 407 as the carrier.

Valsartan amorphous solid dispersion (Val-ASD) was prepared using the spray drying method, followed by several characterizations. Drug solubility, crystallography, and dissolution of Val-ASD were measured to analyze the impact of the formulation on the physicochemical properties of Val-ASD. Molecular interactions between drug-polymer-surfactant were analyzed using FTIR, DSC, SEM, and XRD. The data were measured in three replicates and statistically analyzed using MiniTab. Formula optimization was performed using the full factorial design method at a 95% confidence level.

The results showed that the valsartan solid dispersion formulation could improve the solubility and dissolution profile of valsartan. The results of crystallographic analysis confirmed that amorphization occurred in the developed system. Molecular interactions between components are dominated by hydrogen bonds and hydrophobic interactions. The solubility of valsartan increases with an increasing amount of polymer and surfactant. Val-ASD has a higher solubility of  $3.709 \pm 0.086$  mg/mL ( $p < 0.0001$ ) compared to pure valsartan ( $0.095 \pm 0.003$  mg/mL). However, increasing the amount of polymer does not always increase the intrinsic dissolution rate of valsartan due to the extended-release effect. The optimum formula obtained has a drug-polymer ratio of 2:1 with a surfactant concentration of 5%. The optimum tablet formula of valsartan solid dispersion has a dissolution speed of pH 1.2 and 4.5, which is higher than valsartan products sold in the market. Q30 values at pH 1.2 and 4.5 were 82.17% and 85.82%, respectively, with dissolution efficiency (DE) values of 87.44% and 89.88%, respectively.

**Keywords:** valsartan, amorphous solid dispersion, solubility, dissolution.