

INTISARI

Valsartan termasuk dalam BCS kelas II, kelarutan valsartan tergantung pada pH saluran cerna yang mana meningkat pada pH diatas 5 yang menyebabkan bioavailabilitas valsartan hanya 23%, sehingga dibutuhkan upaya untuk meningkatkan kelarutan valsartan. Pada penelitian ini menggunakan sistem dispersi padat untuk meningkatkan kelarutan dan disolusi valsartan. PVP VA digunakan untuk menghambat rekristalisasi valsartan. Poloxamer 188 dan poloxamer 407 untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi intrinsik valsartan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menghasilkan dispersi padat dengan kelarutan jenuh dan disolusi intrinsik yang lebih baik dari valsartan murni, selain itu juga untuk membandingkan disolusi dispersi padat valsartan dalam bentuk tablet dan kapsul.

Dispersi padat valsartan dibuat dengan metode *spray drying*, formula optimum ditentukan menggunakan *Simplex Lattice Design* (SLD) dengan respon yang dioptimasi yaitu kelarutan jenuh, titik leleh dan laju disolusi intrinsik pada pH 1,2 dan 4,5. Dispersi padat valsartan dikarakterisasi dengan *Differential Scanning Calorimetry* (DSC), *Fourier Transform Infrared* (FTIR), *Powder X Ray Diffractometry* (PXRD) dan *Scanning Electron Microscopy* (SEM). Dispersi padat formula optimum dibuat dalam bentuk tablet dan kapsul untuk dibandingkan disolusinya.

Komposisi optimum dispersi padat valsartan yaitu valsartan sebesar 40 mg, PVP VA sebesar 100 mg, poloxamer 188 sebesar 10 mg dan poloxamer 407 sebesar 30 mg. Kelarutan dispersi padat valsartan 27 kali lebih tinggi dibandingkan valsartan murni. Laju disolusi intrinsik dispersi padat valsartan pada pH 1,2 dan 4,5 berturut-turut 1,64 dan 9,17 kali lebih tinggi dibandingkan valsartan murni. Kristalografi mengkonfirmasi amorfikasi dan penurunan titik leleh pada dispersi padat valsartan. Interaksi molekuler didominasi oleh ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik. Pada penelitian ini diperoleh bahwa peningkatan jumlah polimer dan surfaktan tidak selalu berdampak positif terhadap pelepasan valsartan karena polimer mengembang dan membentuk lapisan fusi tebal sehingga menghasilkan pelepasan yang diperlama.

Kata kunci : valsartan, dispersi padat, kelarutan jenuh, laju disolusi, polimer

ABSTRACT

Valsartan is included in BCS class II, the solubility of valsartan depends on the pH of the gastrointestinal tract which increases at pH above 5 which causes valsartan bioavailability by only 23%, so efforts are needed to increase the solubility of valsartan. This study used a solid dispersion system to increase the solubility and dissolution of valsartan. PVP VA was used to inhibit valsartan recrystallization. Poloxamer 188 and poloxamer 407 to increase the solubility and intrinsic dissolution rate of valsartan. This study aimed to produce solid dispersion with better-saturated solubility and intrinsic dissolution of pure valsartan, and also to compare the dissolution of valsartan solid dispersion in tablet and capsule form.

The valsartan solid dispersion was prepared by spray drying method, the optimum formula was determined using Simplex Lattice Design (SLD) with optimized responses of saturated solubility, melting point and intrinsic dissolution rate at pH 1,2 and 4.5. The valsartan solid dispersions were characterized by Differential Scanning Calorimetry (DSC), Fourier Transform Infrared (FTIR), Powder X-Ray Diffractometry (PXRD) and Scanning Electron Microscopy (SEM). Solid dispersions of the optimum formula were made into tablets and capsules to compare the dissolution.

The optimum composition of valsartan solid dispersion is valsartan by 40 mg, PVP VA by 100 mg, poloxamer 188 by 10 mg and poloxamer 407 by 30 mg. The solubility of valsartan solid dispersion was 37 times higher than that of pure valsartan. The intrinsic dissolution rate of valsartan solid dispersion at pH 1,2 and 4,5 was 1,64 times and 9,17 times higher than that of pure valsartan, respectively. Crystallography confirmed the amorphization and decreased melting point in valsartan solid dispersion. Molecular interactions were dominated by hydrogen bonding and hydrophobic interactions. The valsartan solid dispersion gave prolonged release in tablets. This study found that increasing the amount of polymer and surfactant does not always positively impact the release of valsartan because the polymer expands and forms a thick fusion layer resulting in prolonged release.

Keywords: valsartan, solid dispersion, saturated solubility, dissolution rate, polymer.