

## ABSTRAK

Amorfisasi merupakan teknik yang dikembangkan dalam upaya meningkatkan kelarutan dan disolusi obat yang sukar larut. Namun, obat dalam sistem amorf cenderung tidak stabil dan mudah mengalami rekristalisasi dalam air, sehingga konsentrasi obat menurun. Dalam sistem amorf dispersi padat (ASD), penggunaan polimer memainkan peran penting dalam penghambatan nukleasi obat dalam air. Oleh karena itu, tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh polimer hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) dan kitosan larut air (KLA) dalam mempertahankan keadaan amorf alfa-mangostin (AM), mengetahui waktu yang dibutuhkan kedua polimer dalam mempertahankan konsentrasi lewat jenuh, serta mengetahui mobilitas dan interaksi AM dengan polimer. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji kelarutan AM, uji waktu induksi nukleasi selama 48 jam, serta pengukuran  $^1\text{H}$  tunggal menggunakan NMR. Berdasarkan hasil penelitian, diketahui adanya peningkatan kelarutan obat akibat dari penambahan polimer. Oleh karena itu, konsentrasi polimer yang dipilih merupakan konsentrasi yang paling rendah yaitu 0,5 mg/ml. Hasil ini menunjukkan bahwa konsentrasi polimer terendah dari KLA memiliki pengaruh lebih besar dalam mempertahankan kondisi amorf AM dibandingkan dengan polimer HPMC. Berdasarkan waktu induksi nukleasi efek penghambatan pada rekristalisasi AM dalam larutan polimer KLA ditunjukkan selama 4 jam, sedangkan pada polimer HPMC konsentrasi AM menurun dengan cepat dalam satu menit. Begitu pula dengan hasil pengukuran  $^1\text{H}$  NMR, puncak proton KLA mengalami pergeseran dengan adanya AM, menunjukkan adanya interaksi antarmolekul antara AM dan KLA. Spektrum NMR dari AM mengalami pelebaran yang artinya mengalami penurunan mobilitas dikarenakan adanya interaksi dengan KLA. Berdasarkan hasil ini, dapat disimpulkan bahwa interaksi antara polimer KLA dengan AM berkontribusi dalam mempertahankan kondisi lewat jenuh obat dengan menghambat nukleasi dan pertumbuhan kristal.

Kata kunci: Larutan lewat jenuh, polimer, amorf, kristalisasi, alfa-mangostin, HPMC, kitosan larut air.

## **ABSTRACT**

*Amorphization is a technique developed to increase the solubility and dissolution of poorly soluble drugs. However, the drug in an amorphous system tends to be unstable and quickly recrystallizes in water, so the drug concentration decreases. In amorphous solid dispersion (ASD) systems, polymers play an important role in inhibiting drug nucleation in water. Therefore, this study aimed to determine the effect of polymer hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) and water-soluble chitosan (WSC) in maintaining the amorphous state of alpha-mangostin (AM), determine the time required for both polymers to maintain supersaturated concentrations, and determine AM mobility and interactions with polymers. The methods used in this study were the AM solubility test, the nucleation induction time test for 48 hours, and a single  $^1\text{H}$  measurement using NMR. Based on the research results, it is known that there is an increase in drug solubility due to the addition of polymers. Therefore, the selected polymer's concentration is the lowest, 0.5 mg/ml. These results indicate that the lowest polymer concentration of WSC has a more significant effect in maintaining the AM amorphous state than the HPMC polymer. Based on the nucleation induction time, the inhibitory effect on AM recrystallization in WSC polymer solution was shown to be 4 hours, whereas in HPMC polymer, the concentration of AM decreased rapidly within one minute. Likewise, with the results of  $^1\text{H}$  NMR measurements, the WSC proton peak shifted in the presence of AM, indicating an intermolecular interaction between AM and WSC. The NMR spectrum of AM has widened, which means it has decreased mobility due to interaction with WSC. Based on these results, it can be concluded that the interaction between WSC and AM polymers contributes to maintaining drug supersaturation by inhibiting nucleation and crystal growth.*

*Keywords: Supersaturation; polymers; amorphous; cristallization; alpha-mangostin; HPMC; water-soluble chitosan.*