

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Ticagrelor pertama kali ditemukan oleh Astra Zeneca dan disetujui penggunaannya pada tahun 2011 oleh FDA. Ticagrelor biasanya digunakan untuk pencegahan dan pengobatan tromboemboli pada pasien dewasa dengan sindrom koroner akut. Ticagrelor merupakan obat antiplatelet bekerja dengan cara menghambat reseptor P2Y₁₂ pada trombosit, sehingga mencegah terjadinya trombosit menempel satu sama lain untuk membentuk gumpalan atau bekuan disebut agregasi trombosit (Kabil, *et al.*, 2022; Bhatt, D, *1 et al.*, 2022).

Ticagrelor merupakan obat kategori *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) Kelas IV dengan kelarutan yang sukar larut dalam air dan memiliki permeabilitas yang rendah. Kelarutan suatu obat merupakan suatu parameter penentuan laju disolusi dan ketersediaan Hayati suatu obat atau bahan obat (Asmaa, 2018; Ihsan A *et al.*, 2018). Ticagrelor berbentuk bubuk kristal yang memiliki kelarutan dalam air sekitar 10 µg / mL pada suhu kamar (Asmaa. 2018) sehingga Ticegrelor termasuk kedalam obat yang memiliki kelarutan praktis tidak larut dalam air (Depkes RI, 2020)

Laju disolusi bahan aktif farmasi (BAF) yang baik akan meningkatkan laju absorpsi bahan aktif farmasi (BAF) tersebut, sehingga dalam jangka waktu tertentu akan memberikan efek farmakologis yang diharapkan. Semakin cepat laju disolusi, semakin singkat waktu yang dibutuhkan bahan aktif farmasi (BAF) untuk mencapai konsentrasi minimum yang memberikan efek farmakologis akan

semakin singkat. dan sebaliknya semakin lama laju disolusi akan menurunkan laju absorpsi bahan aktif farmasi sehingga semakin lama pula waktu yang di butuhkan bahan aktif farmasi (BAF) untuk mencapai efek farmakologi yang di harapkan, Laju disolusi yang rendah biasanya disebabkan kelarutan yang rendah pula sehingga menghasilkan ketersediaan hayati yang rendah dari obat yang diberikan secara oral. Oleh karena itu perlu dilakukan peningkatan kelarutan pada suatu obat (Shargel, 2016).

Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC) merupakan polimer hidrofilik yang larut dalam air. kemampuan HPMC yang mudah mengembang dan terkikis dalam air memungkinkan pembentukan dispersi padat yang stabil. HPMC 2910 merupakan kategori *medium viscosity*. Dalam konteks formulasi dengan sistem dispersi padat, penggunaan HPMC 2910 dapat meningkatkan ketersediaan hayati dan laju disolusi pada ticagrelor, hal ini memungkinkan peningkatan efektivitas obat tersebut dalam tubuh (Jessica *et al.*, 2023; Hui Xu *et al.*, 2019).

Sistem dispersi padat merupakan suatu metode di mana satu atau lebih bahan aktif terdispersi dalam suatu matriks atau polimer dalam keadaan padat. bahan-bahan tersebut tersebar merata pada suatu material lain dalam bentuk padatan. Obat-obatan dalam dispersi padatan dapat terdispersi dalam bentuk molekul, padatan amorf ketika terjadi interaksi antara polimer dan obat, obat mengisi ruang di antara rantai-rantai polimer, sehingga rantai polimer menjadi lebih fleksibel (Giovana Zola *et al.*, 2023). Ada beberapa jenis metode dalam pembuatan dispersi padat salah satunya metode *Freeze Drying*. Metode *Freeze Drying* merupakan suatu metode pengeringan tanpa menggunakan proses Pemanasan yaitu dengan

melibatkan pengeringan beku yang dapat mempertahankan kualitas produk (Setyaning, *et al.*, 2023)

Beberapa penelitian terdahulu yang telah di lakukan sebelumnya telah menunjukkan bahwa menurut Ihsan A (2018) memformulasi Ticagrelor menjadi nano partikel dengan bantuan polimer HPMC dengan teknik menggunakan pelarut dan tanpa menggunakan pelarut didapatkan hasil laju disolusinya meningkat pada perbandingan menggunakan pelarut dan HPMC dapat di jadikan zat penstabil yang baik, menurut Muniyasamy CA (2018) memformulasi tablet sublingual Ticagrelor dengan metode sistem dispersi padat. Dispersi padat yang dibuat dengan metode peleburan menggunakan pembawa polietilen glikol 6000 yang larut dalam air, hasil menunjukkan bahwa terjadi Peningkatan terhadap laju disolusi Ticagrelor.

Berdasarkan uraian di atas penelitian ini dilakukan untuk meningkatkan kelarutan Ticagrelor dengan memodifikasi sifat fisiko kimia Ticagrelor dalam sispersi padat Ticagrelor dengan bantuan polimer HPMC, karakterisasi dispersi padat yang terbentuk dilakukan analisis DSC (*Differential Scanning Calorimetry*) XRD (*X-Ray diffraction*), SEM (*Scanning Electron Microscope*) Spektroskopi FT IR (*fourier transform infrared spectroscopy*), Uji kelarutan, Uji Disolusi.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana Pengaruh HPMC terhadap karakteristik fisikokimia Ticagrelor pada sistem dispersi padat dengan menggunakan metode pengeringan beku (*Freeze Drying*)?

2. Apakah penggunaan HPMC bisa meningkatkan laju disolusi pada sistem dispersi padat Ticagrelor?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk melihat pengaruh HPMC terhadap karakteristik fisikokimia Ticagrelor dengan HPMC setelah terbentuk menjadi dispersi padat menggunakan metode pengeringan beku (*Freeze drying*)
2. Untuk mengetahui pengaruh penggunaan HPMC terhadap peningkatan laju disolusi sistem dispersi padat Ticagrelor

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah untuk menghasilkan sistem dispersi padat Ticagrelor - HPMC yang dapat memperbaiki sifat fisikokimia dan laju disolusi Ticagrelor dengan menggunakan HPMC sebagai pembawa dalam sistem dispersi padat sehingga dapat digunakan oleh industri farmasi untuk menghasilkan sediaan Ticagrelor yang lebih baik.

