

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ticagrelor merupakan sebuah obat yang tergolong dalam kategori inhibitor agregasi trombosit. Artinya, obat ini menghambat atau mencegah trombosit, yaitu sel darah yang berperan penting dalam pembekuan darah, untuk bergabung atau berikatan. Dengan menghambat proses agregasi trombosit, ticagrelor membantu mencegah pembentukan gumpalan darah yang dapat menyumbat pembuluh darah, menyebabkan kondisi seperti stroke atau serangan jantung (Alburyhi *et al.*, 2024). Ticagrelor bekerja sebagai obat antiplatelet dengan menghambat reseptor purin P2Y₁₂ pada otot polos pembuluh darah. Melalui mekanisme ini, obat ini menekan aktivitas ADP (*adenosin difosfat*), mengurangi risiko pembentukan gumpalan darah di dalam pembuluh darah, dan mencegah trombosis arteri (Farooq *et al.*, 2023).

Biopharmaceutical Classification System (BCS) merupakan pengklasifikasian zat obat berdasarkan permeabilitas dan kelarutannya dalam air (Pandi *et al.*, 2020). Ticagrelor termasuk dalam BCS kelas IV yang memiliki kelarutan rendah dan permeabilitas rendah, dengan kelarutan dalam air sebesar 10 µg/mL (Bayoumi, 2018). Untuk obat BCS Kelas IV, bioabsorpsi oral terutama dibatasi oleh buruknya permeasi melintasi membran, lambatnya laju disolusi, dan ketidakmampuan dosis lengkap bahan aktif untuk dilarutkan dalam jumlah cairan GI yang tersedia (Mohammed and Ghareeb, 2018).

Kelarutan obat dalam air merupakan penentu penting dalam laju disolusi dan terbatasnya laju disolusi yang timbul dari rendahnya kelarutan, yang mengakibatkan rendahnya bioavailabilitas obat oral. Obat dengan kelarutan dalam air lebih rendah dari 100 µg/mL, dapat menyebabkan penyerapan disolusi terbatas (Mohammed and Ghareeb, 2018).

Beberapa metode dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan dari bahan aktif farmasi yang rendah, sehingga meningkatkan bioavailabilitas (Lestari dan Zaelani, 2014). Salah satu metode yang digunakan, yaitu sistem dispersi padat. Dispersi padat mengacu pada penyebaran zat aktif dalam suatu bahan pembawa atau matriks yang inert, yang dibuat melalui proses peleburan, pelarutan, atau kombinasi keduanya. Biasanya dispersi padat terdiri dari matriks yang bersifat hidrofilik (salah satunya polimer HPMC) dan senyawa obat yang bersifat hidrofobik, di mana senyawa obat terdispersi secara molekuler dalam matriks yang mungkin berbentuk amorf atau kristal (Alkautsar *et al.*, 2022).

Hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) merupakan polimer hidrofilik yang larut dalam air, bersifat stabil dan higroskopis. *Hydroxypropyl Methylcellulose* (HPMC) sering digunakan dalam formulasi farmasi yang beragam, karena dapat larut dalam air, serta berbagai pelarut organik campur seperti metanol campur diklorometana, dan etanol campur diklorometana. Dalam konteks formulasi dengan sistem dispersi padat, penggunaan HPMC sebagai polimer dapat meningkatkan bioavailabilitas dan laju disolusi dari bahan obat farmasi (Jessica *et al.*, 2023). HPMC 2910 berperan sebagai matriks polimer yang menjaga stabilitas dan meningkatkan disolusi obat. Dalam konteks pengembangan

formulasi farmasi, HPMC 2910 sering digunakan untuk meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas obat yang kurang larut dalam air melalui pembentukan dispersi padat, yang dapat mengubah sifat fisik obat dari bentuk kristalin menjadi amorf yang lebih mudah larut (Patel *et al.*, 2015).

Penelitian dari Mohammad and Ghareeb tahun 2018 yang memformulasi ticagrelor menjadi nanopartikel dengan bantuan polimer HPMC menunjukkan hasil terjadinya meningkatkan laju disolusi pada ticagrelor. Dalam penelitian Muniyasamy (2018) yang menginvestigasi formulasi tablet sublingual ticagrelor menggunakan metode sistem dispersi padat (metode peleburan) menggunakan pembawa polietilen glikol 6000 yang larut dalam air, dan didapati hasil yang menunjukkan peningkatan signifikan terhadap laju disolusi Ticagrelor.

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik membuat formulasi ticagrelor yang kelarutannya rendah di air dalam bentuk dispersi padat menggunakan polimer HPMC yang bersifat hidrofil, metode yang digunakan adalah metode penguapan pelarut (*solvent evaporation method*).

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah terjadi pembentukan amorf pada sistem dispersi padat Ticagrelor – HPMC 2910 dengan metode *solvent evaporation* ?
2. Apakah penggunaan HPMC bisa meningkatkan kelarutan dan laju disolusi pada sistem dispersi padat ticagrelor?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui apakah sistem dispersi padat Ticagrelor – HPMC 2910 dapat membentuk amorf yang dilihat dari karakterisasi fisikokimia.
2. Untuk mengetahui pengaruh penggunaan HPMC terhadap kelarutan dan 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.

