

## I. PENDAHULUAN

Kelarutan merupakan salah satu parameter fisikokimia penting dalam menentukan kemampuan absorpsi zat aktif obat. Obat- obat dengan kelarutan yang rendah di dalam air seringkali memiliki laju disolusi dan ketersediaan hayati yang rendah (Zaini *et al.*, 2011). Ketersediaan hayati ini sangat mempengaruhi efek kerja dari suatu zat aktif obat. Semakin cepat konsentrasi zat aktif yang memasuki aliran darah, maka waktu kerja obat akan semakin cepat (Kalepu *et al.*, 2015). Salah satu obat yang memiliki permasalahan dalam kelarutan adalah telmisartan.

Telmisartan merupakan salah satu golongan ARB (*Angiotensin Receptor Blockers*) yang memiliki efek menurunkan tekanan darah. Berdasarkan *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) telmisartan termasuk obat kelas II karena memiliki kelarutan yang rendah di dalam air dan permeabilitas yang tinggi (Alatas, Ratih, & Soewandhi, 2015). Beberapa metode telah dikembangkan untuk meningkatkan kelarutan dari telmisartan diantaranya pembentukan dispersi padat telmisartan-PVP K30, PEG 4000,  $\beta$ -siklodekstrin (Kausalya *et al.*, 2011); pembentukan amorf dengan PVP K30 (Jamadar *et al.*, 2014); pembentukan nanopartikel (Zhang *et al.*, 2010).

Salah satu metoda yang menarik dan sederhana yang baru-baru ini dapat dikembangkan dalam bidang ilmu bahan dan rekayasa kristal untuk meningkatkan laju pelarutan dan ketersediaan hayati obat-obat yang sukar larut adalah teknik kokristalisasi untuk menghasilkan kokristal (senyawa molekular) dengan sifat

fisika dan fisikokimia yang lebih unggul. Kokristal merupakan material padat yang terdiri dari dua atau lebih molekul padat yang membentuk satu kisi kristal yang berbeda yang dihubungkan dengan ikatan antar molekul seperti ikatan hidrogen dan *Van der Waals* (Zaini *et al.*, 2011).

Telmisartan memiliki satu gugus asam (donor ikatan hidrogen) dan dua gugus basa (akseptor ikatan hidrogen) yang bisa membentuk ikatan *synthon* sehingga memungkinkan terbentuknya kokristal. Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan pembentukan kokristal dari telmisartan dengan sakarin dan asam glutarat (Chadha *et al.*, 2014) dan juga telmisartan dengan asam oksalat (Alatas *et al.*, 2015). Pada pembentukan kokristal telmisartan dengan sakarin dan asam glutarat terjadi peningkatan kelarutan sebesar 9 kali dan 2 kali secara berturut-turut serta peningkatan bioavailabilitas sebesar 2 kali, dan 1,4 kali secara berturut-turut dibandingkan telmisartan murni (Chadha *et al.*, 2014). Peningkatan kelarutan juga terjadi sebesar 11,7 kali dibandingkan telmisartan murni pada pembentukan kokristal telmisartan- asam oksalat (Alatas *et al.*, 2015).

Pada penelitian ini digunakan asam suksinat untuk membentuk kokristal telmisartan menggunakan metode *solvent drop grinding*. Asam suksinat bisa digunakan sebagai koformer karena memiliki dua gugus fungsi karboksilat sebagai donor ikatan hidrogen dan akseptor ikatan hidrogen. Kokristal yang terbentuk kemudian dikarakterisasi dengan *Powder X-ray Diffraction* (XRD), spektrofotometri FT-IR, *Differential Scanning Calorimetry* (DSC), *Scanning Electron Microcopy* (SEM), uji distribusi ukuran partikel, uji perolehan kembali, dan uji kelarutan.