

## BAB I. Pendahuluan

### A. Latar Belakang

Kuersetin merupakan salah satu flavonoid yang paling banyak dikonsumsi. Kuersetin termasuk dalam keluarga flavonol. Senyawa ini umum ditemukan diberbagai bahan alam dan ditemukan dengan kadar yang bervariasi di banyak tumbuhan. Salah satu sumber kuerstin dapat diperoleh dari tanaman singkong (*Manihot utilissima*) terutama yang terdapat pada bagian daun (Baghel et al., 2014; Kelly, 2011; Yusuf and Untari, 2005).

Kuersetin ditinjau dari aktifitas farmakologisnya memiliki beberapa efek seperti antiinflamasi, antiapoptosis dan antioksidan. Penelitian yang dilakukan oleh Gomathi (2003) menyatakan bahwa kuersetin memiliki efek peningkatan kecepatan penyembuhan luka. Kemampuan kuersetin terhadap kulit juga telah dibuktikan oleh Hatahet (2016) dalam penelitiannya yang mengaitkan sifat antioksidan kuersetin dengan perlindungan sel kulit.

Vitamin C merupakan salah satu antioksidan potensial yang telah banyak diteliti. Vitamin ini tidak dapat diproduksi sendiri oleh tubuh manusia dan harus diperoleh dari sumber eksternal seperti sayur dan buah-buahan. Vitamin C berperan dalam menstimulasi pembentukan kolagen kulit serta sifat antioksidannya memberi perlindungan terhadap kerusakan kulit akibat sinar-UV. Vitamin C memiliki kemampuan dalam mengatasi hiperpigmentasi yang dikemukakan oleh Telang (2013) dalam penelitiannya menjelaskan bahwa vitamin C menghambat hiperpigmentasi dan *fotoaging* yang diasosiasikan dengan kemampuan antioksidan (Pullar et al., 2017; Telang, 2013).

Terdapat bukti penelitian yang menyatakan pemberian vitamin C bersama dengan kuersetin meningkatkan efikasi dari kuersetin. Hal ini merupakan interpretasi vitamin C yang mempunyai kemampuan *recycle* terhadap kuersetin serta sifat antioksidan dalam mencegah terjadinya oksidasi. Vitamin C akan terlebih dahulu teroksidasi dibandingkan kuersetin sehingga efek kuersetin dapat dimaksimalkan, sehingga meningkatkan kemanjurannya (Colunga Biancatelli et al., 2020; Wibawa et al., 2020).

Namun disamping potensinya yang besar, kuersetin seperti flavonoid lainnya memiliki keterbatasan dalam ketersediaan hayati dan absorpsinya. Ditinjau dari

Biopharmaceutics Classification System (BCS), kuersetin termasuk kedalam BCS kelas II dimana kelarutannya rendah tetapi permeabilitasnya tinggi (low solubility and high permeability drugs). Kuersetin merupakan senyawa yang sangat sukar larut dalam air (sekitar 1 µg/mL dalam air; 5,5 µg/mL dalam cairan lambung dan 28,9 g/mL dalam cairan usus). Hal ini menyebabkan rendahnya ketersediaan hayati kuersetin (Cai et al., 2013).

Laju disolusi obat yang sukar larut dalam air dapat ditingkatkan dengan memperbesar luas permukaan partikel zat terdisolusi dengan mengurangi ukuran partikel menjadi berskala nanometer. Beberapa pendekatan untuk mengatasi rendahnya bioavailabilitas kuersetin telah dilakukan oleh beberapa peneliti diantaranya pengurangan ukuran partikel dengan metode nanosizing, pembuatan nanokristal, serta pembuatan nanopartikel dengan penggabungan dengan polimer (Kakran et al., 2012; Anwer et al., 2016). Pendekatan terbaru dengan pembuatan kompleks fosfolipid disebut juga sebagai *nanostructured lipid carrirer* (NLC). Pembentukan misel serta vesikel lipid bilayer adalah pendekatan penghantaran obat sukar larut menjanjikan lainnya, yang dapat memberikan kelarutan yang lebih tinggi, permeabilitas yang lebih baik, dan peningkatan stabilitas dalam cairan tubuh (Suryawanshi and Department, 2011).

Dewasa ini mulai populer aplikasi teknologi nanofitosom untuk menciptakan suatu kompleks molekul lipofilik berukuran nanometer yang meningkatkan absorpsi dan ketersediaan hayati dari suatu zat fitokonstituen khususnya senyawa polifenol. Nanofitosom merupakan produk yang diperoleh dari interaksi kimia stoikiometrik antara fosfolipid dengan ekstrak tumbuhan atau konstituen fitoaktif di dalam pelarut aprotik. Melalui ikatan kimia antara fosfatidilkolin dan fitokonstituen, penyerapan dengan nanofitosom menunjukkan peningkatan stabilitas fisik yang lebih baik, meningkatkan penyerapan fitokonstituen terhadap sel yang pada akhirnya menghasilkan peningkatan ketersediaan hayati obat yang lebih baik (Bhattacharya, 2009; Patel et al., 2009; Rasaie et al., 2014).

Pembuatan kuersetin dan vitamin C menjadi nanofitosom dinilai mampu meningkatkan ketersediaan hayati zat aktif sehingga mampu meningkatkan efek terapi. Dengan pendekatan ini diharapkan nanofitosom kuersetin dan vitamin C dapat ditujukan untuk indikasi penyembuhan luka, anti hiperpigmentasi, serta anti

*fotoaging*. Namun, untuk tujuan ini obat haruslah mampu menembus barrier kulit agar sampai ke target terapi, oleh karena itu nanofitosom sebagai sistem pembawa obat perlu dikembangkan menjadi bentuk sediaan yang lebih cocok, praktis dan siap digunakan.(Gomathi et al., 2003; Hatahet et al., 2017; Pullar et al., 2017)

Penghantaran obat melalui jalur transdermal menjadi pilihan menjanjikan untuk obat yang diharapkan mampu menembus *barrier* kulit. Sediaan gel sebagai salah satu bentuk sediaan transdermal memiliki keunggulan dimana gel mengandung air lebih banyak jika dibandingkan dengan sediaan topikal lain sehingga memungkinkan obat larut air untuk terdispersi lebih baik. Kandungan air yang tinggi pada gel juga memberikan hidrasi pada kulit sehingga meningkatkan penetrasi zat aktif terhadap kulit (Rehman and Zulfakar, 2014).

Keunggulan formulasi kuersetin dan vitamin C menjadi nanofitosom adalah meningkatkan solubilitas dari kuersetin dalam air. Pembuatan sediaan gel yang mengandung nanofitosom dinilai cocok untuk penghantaran kuersetin dan vitamin C yang lebih efektif. Untuk itu pada penelitian ini dilakukan optimasi formula nanofitosom kuersetin – vitamin C serta pengembangan sediaan menjadi gel yang akan diaplikasikan untuk tujuan penghantaran transdermal.

## **B. Rumusan masalah penelitian**

Dari latar belakang yang telah dijelaskan, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana formula yang tepat dalam pembuatan nanofitosom kuersetin dan vitamin C?
2. Bagaimana profil kemampuan daya pelepasan kuersetin dan vitamin C setelah diformulasi menjadi sediaan gel transdermal nanofitosom?

## **C. Tujuan penelitian**

1. Menentukan formula optimal formulasi nanofitosom kuersetin dan vitamin C
2. Mengetahui kemampuan daya pelepasan kuersetin dan vitamin C setelah diformulasi menjadi sediaan gel transdermal nanofitosom.

**D. Hipotesis**

1. Dibutuhkan kombinasi yang tepat dalam perbandingan komposisi mol kuersetin, vitamin C, fosfolipid dan kolesterol untuk mendapatkan formula nanofitosom yang optimal.
2. Gel transdermal nanofitosom kuersetin dan vitamin C dapat menunjukkan profil daya pelepasan kuersetin dan vitamin C yang lebih baik dibandingkan dengan zat murninya setelah diformulasi menjadi sediaan gel transdermal nanofitosom.

**E. Kegunaan atau Manfaat penelitian**

Manfaat yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah :

1. Meningkatkan pemanfaatan sumber daya alam daerah, khususnya bagian daun tanaman singkong yang menjadi sumber kuersetin.
2. Pengembangan sediaan dari bahan alam untuk aplikasi pengobatan tertarget
3. Sebagai studi awal pengembangan sediaan gel nanofitosom untuk aplikasi transdermal.

