

I. PENDAHULUAN

Penelitian mengenai flavonoid semakin banyak dilakukan, hal ini disebabkan oleh flavonoid memiliki banyak kegunaan. Pada tumbuhan itu sendiri berguna sebagai pigmen pertumbuhan, pertahanan diri dari serangan hama dan penyakit, tabir surya dan sinyal kimia untuk berkomunikasi dengan lingkungannya (Bakhtiar, 1992). Sedangkan pada manusia, flavonoid berguna sebagai antioksidan (Nuengchamnonng *et al.*, 2004), antikanker (Daker *et al.*, 2012), antiinflamasi, antianafilaksis, mencegah penuaan dini (Boesch-Saadatmandi *et al.*, 2012), antitumor, antiviral, nefroprotektor (Aldemir *et al.*, 2013; Devi *et al.*, 1999; Ilić *et al.*, 2014), mencegah penyakit paru dan kardiovaskular (Boesch-Saadatmandi *et al.*, 2012).

Berdasarkan penelusuran literatur menunjukkan sedikit sekali senyawa obat yang memiliki efek pelindung terhadap sel ginjal. Kuersetin telah dilaporkan mampu melindungi ginjal dari kerusakan akibat penggunaan obat-obatan nefrotoksik seperti antibiotik golongan aminoglikosida, NSAID, dan obat kemoterapi. Selain itu kuersetin juga melindungi ginjal dengan cara menghasilkan efek vasorelaksan langsung pada jaringan pembuluh darah (Aldemir *et al.*, 2013; Gomes *et al.*, 2014). Oleh sebab itu, perlu dilakukan pengkajian lebih lanjut terhadap kuersetin untuk bisa dikembangkan sebagai kandidat obat.

Penelitian ini merupakan bagian dari payung penelitian pengembangan bentuk sediaan kuersetin. Hal ini ditujukan untuk memperoleh sediaan yang dapat menjaga kestabilan kuersetin dan meningkatkan ketersediaan hayatinya. Pada penelitian ini kuersetin yang digunakan telah diperkecil ukuran partikelnya dengan

menggunakan alat *planetary ball mill fritsch pulverisette 7*. Pengurangan ukuran partikel bertujuan untuk meningkatkan luas permukaan partikel dan nilai kelarutan jenuh suatu zat. Dimana semakin besar luas permukaan dan kelarutan jenuhnya, kecepatan disolusi juga akan meningkat (Douroumis *et al.*, 2013).

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk memperbaiki sifat fisikokimia kuersetin seperti meningkatkan kelarutan melalui pembentukan kompleks inklusi dengan β -Siklodekstrin (Syofyan *et al.*, 2008), peningkatan absorpsi dan bioavailabilitas melalui pembuatan sediaan nano fitosom (Rasaie *et al.*, 2014), dan peningkatan stabilitas melalui teknologi mikroenkapsulasi (Deasy, 1984; Lachman *et al.*, 1994). Pengembangan sistem penghantaran obat nanopartikel, seperti nanopartikel kuersetin dengan *poly D,L- Lactide (PLA)* yang dapat meningkatkan kelarutan dan menjaga pelepasan obat tetap konstan (Kumari *et al.*, 2010). Selain itu, penggunaan nanopartikel sebagai salah satu bentuk penghantaran obat juga dapat mengurangi efek yang tidak diinginkan (Nathiya *et al.*, 2014).

Kelemahan dari flavonoid secara umum adalah kelarutannya terbatas dan stabilitas yang jelek sehingga bioavailabilitasnya di dalam darah rendah. Kuersetin yang merupakan bagian dari flavonoid ditinjau dari sifat fisikokimianya, senyawa ini praktis tidak larut dalam air (The Merck Index, 1983). Rata-rata waktu paruh kuersetin adalah 3,47 jam (Moon *et al.*, 2008). Kuersetin tergolong obat yang bersifat *narrow absorption windows* (Kakran *et al.*, 2012).

Profil stabilitas kuersetin yaitu tidak stabil dalam kondisi basa akan tetapi stabil pada kondisi asam (Moon *et al.*, 2008). Kuersetin akan terurai lebih cepat pada kondisi basa. Kuersetin tidak akan mengalami proses hidrolisis pada kondisi asam jika dibandingkan dengan rutin (Dechene *et al.*, 2016; Kyoung *et al.*, 2009).

Jumlah kuersetin dalam plasma manusia (bentuk tidak berubah dan konjugat) berkisar antara 0,3 – 3,6% pada pemberian oral (Moon *et al.*, 2008).

Oleh sebab itu, untuk menghindari masalah yang berkaitan dengan sifat fisikokimia dan profil stabilitas kuersetin, dilakukan modifikasi sediaan kuersetin menjadi bentuk sediaan tablet apung. Tujuannya untuk mempertahankan agar kuersetin tetap berada di lambung dan mencegah proses penguraian karena pengaruh pH medium basa terhadap kuersetin, menjamin kuersetin terlepas dari sediaan di lambung karena sifatnya *narrow absorption window* dan segera diserap masuk kedalam darah, kadar obat dalam plasma dipertahankan tetap pada rentang terapeutik, sehingga diharapkan efek terapi lebih panjang.

Salah satu pengembangan bentuk sediaan adalah *Gastro Retentive Drug Delivery System* (GRDDS) dimana obat dipertahankan di lambung untuk beberapa waktu sehingga absorpsi dapat berlangsung lebih lama, bioavailabilitas meningkat dan mengurangi obat yang terbuang sia-sia (Hanum, 2011). Jenis penghantaran obat tertahan di lambung antara lain sistem mengapung (*floating*), sistem mengembang (*swelling*), sistem pengendapan (*sedimentation*), dan sistem mukoadhesif (Rathod *et al.*, 2010).

Pada penelitian ini digunakan HPMC K100M sebagai hidrokoloid yang berfungsi sebagai matrik hidrofilik. HPMC K100M dipilih karena merupakan polimer yang memiliki *bulk density* rendah dibandingkan dengan densitas cairan lambung sehingga dapat menyebabkan sediaan mengapung di dalam lambung (Arora *et al.*, 2005). HPMC juga bagus untuk memperpanjang waktu pelepasan obat karena memiliki karakteristik kompresi dan kemampuan mengembang yang bagus (Rodrigues *et al.*, 2000)