

# I. PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Flavonoid merupakan golongan senyawa yang banyak ditemui dalam tumbuhan sebagai bahan obat. Salah satu contoh golongan flavonoid adalah kuersetin yang bersifat sebagai anti tumor. Kuersetin juga telah terbukti memiliki aktivitas sebagai anti peradangan, Karena langsung menghambat penyebab utama dari peradangan tersebut. Kuersetin juga memiliki kemampuan sebagai antitumor. Selain itu, kuersetin juga memiliki pengaruh yang positif dalam membantu mencegah kanker, gangguan jantung, katarak, dan gangguan pernafasan, seperti bronkitis dan asma. Kuersetin mampu menghambat oksidasi LDL dengan cara mengkelat ion tembaga, yang dapat menginduksi LDL ( Youl, *et al.* 2010).

Bioavailabilitas kuersetin dalam tubuh buruk, sehingga perlu dilakukan usaha peningkatan kelarutan dan laju disolusi dari kuersetin (Kakran, 2012). Berbagai strategi digunakan untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi zat aktif yang sukar larut dalam air dan dispersi padat merupakan salah satu pendekatan yang efektif. Metode ini dapat diartikan sebagai dispersi molekul zat aktif dalam satu atau lebih pembawa hidrofilik, dalam mekanisme ini diantaranya melibatkan pengurangan ukuran partikel, meningkatkan kebasahan zat aktif oleh *carrier*, pembentukan kompleks yang dapat larut, dan pembentukan zat aktif amorf (Riekes *et al.*, 2014).

Dispersi padat merupakan suatu dispersi dari satu atau lebih bahan aktif dalam pembawa atau matriks yang inert pada keadaan padat, yang dibuat dengan

metode peleburan, pelarutan atau kombinasi peleburan & pelarutan. Adapun kelebihan dari metode dispersi padat ini adalah dapat memperbaiki kelarutan obat sukar larut air, memperbaiki kestabilan bahan obat, meningkatkan kelarutan obat-polimer dalam fraksi amorphous, meningkatkan kemampuan terbasahi dan porositas dari bahan obat. Selain itu metode ini juga dapat meningkatkan laju disolusi dengan mekanisme meminimalkan pertumbuhan partikel kristal dari bahan obat sehingga ukuran partikel yang dihasilkan dapat diperkecil, dan kemampuan pembawanya yang digunakan untuk mendispersikan bahan obat dalam bentuk amorf sehingga dapat meningkatkan kelarutannya (Costa, et al., 2010).

Penelusuran literatur sebelumnya menunjukkan bahwa untuk meningkatkan kelarutan maupun laju disolusinya, kuersetin telah diformulasikan dalam bentuk produk nanomilling dengan ukuran partikel terkecil menunjukkan nilai kelarutan jenuh sebesar 20,758 µg/mL, dengan peningkatan kelarutan sebesar 4,8 kali terhadap kuersetin (Lucida, et al., 2016). Kuersetin telah diformulasikan dengan pembawa PVP K25 menunjukkan peningkatan kelarutan dibandingkan dengan kuersetin murni (Costa, 2010).

HPMC (*hydroxypropylmethylcellulose*) atau dikenal dengan nama *hypromellose* adalah suatu polimer non ionik yang larut air, merupakan campuran selulosa dan eter. HPMC merupakan pembawa yang baik dalam dispersi padat, yang mampu meningkatkan aspek biofarmasetik dari banyak zat aktif. Kelebihan HPMC sebagai pembawa sistem dispersi padat adalah : tidak higroskopis, sistem penghambatan relatif stabil dan dapat menghambat terjadinya kristalisasi

sehingga membantu terbentuknya larutan padat. Hal ini akan meningkatkan kelarutan dan disolusi dari bahan obat melalui ikatan hidrogen antara obat – pembawa (Riekes *et al.*, 2014).

Untuk meningkatkan nilai guna kuersetin sebagai bahan aktif obat, maka diperoleh gagasan untuk mengembangkan lebih lanjut kuersetin dalam bentuk dispersi padat nanopartikel dengan bahan pembawa HPMC.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian dari latar belakang diatas, maka dapat dirumuskan permasalahan dalam penelitian sebagai berikut:

1. Apakah pembuatan dispersi padat dengan metode pelarutan dapat memperbaiki sifat fisikokimia kuersetin sehingga dapat meningkatkan laju disolusinya?
2. Formula yang manakah yang dapat memperbaiki sifat fisikokimia dan meningkatkan laju disolusi kuersetin ?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui karakteristik sifat fisikokimia dan laju disolusi dispersi padat kuersetin-HPMC 2910 yang dibuat dengan metode pelarutan.
2. Untuk mengetahui formula yang baik yang dapat memperbaiki sifat fisikokimia (kristalitas, bentuk permukaan, kelarutan dispersi padat kuersetin-HPMC 2910 tersebut dan meningkatkan laju disolusinya.

#### **1.4 Hipotesa**

H<sub>1</sub> : Pembuatan sistem dispersi padat kuersetin-HPMC yang dibuat dengan metode penguapan pelarut dapat memperbaiki sifat fisikokimia dan meningkatkan laju disolusi kuersetin.

H<sub>0</sub> : Pembuatan sistem dispersi padat yang dibuat dengan metode pelarutan tidak dapat memperbaiki sifat fisikokimia dan meningkatkan laju disolusi kuersetin.

#### **1.5 Manfaat Penelitian**

1. Bagi ilmu pengetahuan dapat menambah informasi tentang karakteristik kuersetin yang dibuat dengan sistem dispersi padat sehingga dapat membantu dalam pengembangan bentuk sediaan obat.
2. Bagi peneliti dapat menambah wawasan mengenai studi dispersi padat untuk bahan obat yang tidak larut air sehingga dapat merubah sifat fisikokimia bahan obat dan meningkatkan laju disolusinya.
3. Bagi institusi sebagai tambahan referensi atau rujukan tentang pengembangan bentuk sediaan khusus nya dispersi padat.