

## I.PENDAHULUAN

Kuersetin (3,3',4',5,7-pentahydroxil-flavon) adalah flavon dan merupakan metabolit sekunder yang dikenal dengan flavonoid. Kuersetin telah dilaporkan dapat memberikan efek yang menguntungkan seperti sebagai anticancer, antiinflamasi, mengurangi absorpsi lemak (Yang *et al.*, 2008), antioksidan (Nuengchamnonng *et al.*, 2004), antianafilaksis dan mencegah penuaan dini (Boesch-Saadatmandi *et al.*, 2012). 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).

Kuersetin memberikan efek perlindungan terhadap ginjal dari kerusakan yang diakibatkan efek samping senyawa nefrotoksik seperti antibiotik golongan aminoglikosida, anti radang golongan *non-steroid-anti-inflamasi drug* (NSAID), obat kemoterapi dan lain-lain. Penggunaan obat-obatan ini dalam dosis tinggi ataupun kombinasi obat-obatan ini akan mempengaruhi kerusakan ginjal (Gomes *et al.*, 2014; Aldemir, M. *et al.*, 2013; Eldin *et al.*, 2008).

Kombinasi penggunaan kuersetin (50 mg/kg BB) dengan obat kemoterapi cisplatin (4 mg/kg BB) pada tikus uji (*Rat 13762 MAT B-III breast adenocarcinoma*) telah terbukti mencegah kerusakan ginjal yang disebabkan oleh cisplatin. Pada ginjal, kuersetin mencegah terjadinya kematian sel-sel tubulus ginjal (*tubular necrosis*)

ataupun bunuh diri sel-sel tubulus secara terprogram (*tubular apoptosis*) yang biasanya diinduksi oleh cisplatin. Efek renoprotektif dari kuersetin ini tidak mempengaruhi aktivitas anti tumor dari cisplatin. Selain mencegah kerusakan dari tubulus, kuersetin juga mencegah inflamasi pada ginjal karena penggunaan obat dari obat cisplatin (Sanchez-Gonzalez *et al.*, 2011). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Aldemir *et al.* (2013) juga menunjukkan bahwa pemberian cisplatin yang dikombinasi dengan kuersetin mencegah kerusakan ginjal lebih lanjut. Ini terlihat dari kadar kreatinin tikus yang diberi cisplatin yang dikombinasi dengan kuersetin ( $0,86 \pm 0,15$  mm/dL). Hasil pengamatan ginjal tikus juga menunjukkan bahwa ginjal tikus uji yang diberi cisplatin saja menunjukkan kerusakan yang lebih parah dibandingkan cisplatin dikombinasikan dengan kuersetin. Hal ini menunjukkan bahwa kuersetin merupakan zat yang berkhasiat sebagai renoprotektif.

Kuersetin merupakan serbuk hablur, berwarna kuning pucat sampai kuning kehijauan pucat. Satu gram kuersetin larut dalam 290 mL alkohol absolut dan larut dalam 23 mL alkohol mendidih, kuersetin larut dalam asam asetat glasial, praktis tidak larut dalam air (Martha & Susan, 1983). Kuersetin memiliki bioavailabilitas dan permeabilitas yang rendah, tidak stabil dan mudah mengalami *first pass metabolism* sebelum mencapai sirkulasi sistemik (Bhattaram *et al.*, 2002).

Rata-rata waktu paruh kuersetin adalah 3,47 jam. Kuersetin tidak stabil dalam kondisi basa tetapi stabil pada kondisi asam. Jumlah kuersetin dalam plasma manusia

(bentuk tidak larut dan konjugat) berkisar antara 0,3-3,6 % pada pemberian oral (Moon *et al.*, 2008).

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk memperbaiki sifat fisikokimia dari kuersetin seperti peningkatan kelarutan melalui pembentukan kompleks inklusi dengan  $\beta$ -Siklodekstrin (Syofyan *et al.*, 2008), peningkatan absorpsi dan bioavaibilitas melalui pembuatan sediaan nanofitosom (Rasaie *et al.*, 2014), pembuatan kuersetin dalam bentuk nanokristal (Sahoo *et al.*, 2011; Lucida *et al.*, 2016) dan peningkatan stabilitas melalui teknologi mikroenkapsulasi (Deasy, 1984; Lachman *et al.*, 1994).

Kelarutan bahan obat sering kali menjadi persyaratan utama untuk memperoleh kerja terapeutik yang optimal. Banyak bahan obat yang memiliki kelarutan yang kecil dalam air atau dinyatakan sebagai praktis tidak larut sehingga konsentrasi terapi tidak tercapai (Voigt, 1994). 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 pendispersian molekul zat aktif dalam satu atau lebih pembawa hidrofilik. Mekanisme ini diantaranya melibatkan pengurangan ukuran partikel, meningkatkan kebasahan zat aktif oleh *carrier*, pembentukan kompleks yang dapat larut, dan pembentukan zat aktif amorf (Kawabata *et al.*, 2011).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah pembentukan dispersi padat kuersetin-PVP K-30 dapat meningkatkan kelarutan dan disolusi kuersetin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terjadi peningkatan kelarutan dan disolusi kuersetin yang dibuat dalam bentuk dispersi padat dan mencari formula optimum dari kuersetin-PVP-K30 dalam dispersi padat.. Kegunaan dari penelitian ini agar dapat membantu pengembangan bentuk sediaan kuersetin yang lebih baik dan memberikan informasi mengenai cara peningkatan laju disolusi dari kuersetin.

