

BAB 1 PENDAHULUAN

Kuersetin merupakan senyawa golongan flavonoid yang ketersediaannya tersebar luas di alam. Senyawa ini dapat ditemukan pada berbagai macam tanaman seperti bawang, mangga, lada, teh, anggur, beri, brokoli, serta sayuran hijau (Materska, 2008). Penelitian yang menguji aktifitas farmakologis senyawa kuersetin telah banyak dilakukan. Dari beberapa penelitian, kuersetin diketahui memiliki aktifitas farmakologis yang sangat beragam, diantaranya sebagai antioksidan (Hollman *et al.*, 1997), analgesik, antiinflamasi (Prabue *et al.*, 2011), antimikroba (AbdAllah *et al.*, 2015), antivirus (Chen *et al.*, 2012), antidiabetes (Aguirre *et al.*, 2011), antikanker (Sak, 2014), antitoksin, hipoglikemik dan fotoprotektif (Nathiya *et al.*, 2014).

Penelitian lain juga menyatakan aktifitas nefroprotektor dari kuersetin. Nefroprotektor adalah kemampuan melindungi ginjal dari kerusakan yang diakibatkan oleh penggunaan senyawa nefrotoksik (Gomes *et al.*, 2015). Obat-obatan nefrotoksik sangat banyak dijumpai pada terapi pasien diantaranya adalah amoksisilin, amfoterisin B, sefotaksim, seftriakson, ciprofloksasin, eritromisin, gentamisin, metronidazole, kaptopril, furosemide, losartan, mannitol, parasetamol, warfarin dan glibenklamid (Bicalho *et al.*, 2015). Skema kuersetin sebagai senyawa nefroprotektor adalah dengan menghambat pembentukan spesi oksigen reaktif (ROS) yang memainkan peran penting dalam patofisiologi nefropati dan nefrotoksik (Gomes *et al.*, 2015).

Aktifitas farmakologis yang beragam dan potensial menjadikan kuersetin sebagai salah satu fokus penelitian dalam bidang medis. Namun penggunaan kuersetin sebagai senyawa aktif obat masih sangat terbatas karena kelarutannya yang rendah di dalam air, dimana kelarutan kuersetin di dalam air sekitar 1 µg/mL (Caiet *al.*, 2013). Senyawa ini juga tidak stabil dalam cairan fisiologis, terutama dalam suasana basa yang menyebabkan ketersediaan hayatinya berkurang (Kendreet *al.*, 2014; Caiet *al.*, 2013; Zhenget *al.*, 2005). Dari sepuluh relawan yang menjadi subyek penelitian, diketahui bahwa rata-rata waktu paruh kuersetin dalam tubuh adalah sebesar 3,47 jam (Moonet *al.*, 2008). Kecilnya ketersediaan hayati kuersetin dalam tubuh juga disebabkan oleh aktifitas instrinsik kuersetin yang rendah, absorpsi yang rendah, laju metabolisme yang tinggi, hasil metabolit yang tidak aktif serta cepatnya eliminasi dan klirens kuersetin dari tubuh. Rendahnya kelarutan dan ketidakstabilan kuersetin memperparah permeabilitas dan metabolisme lintas pertama dari kuersetin sebelum mencapai sirkulasi sistemik (Caiet *al.*, 2013).

Beberapa tahun belakangan telah banyak dilakukan penelitian untuk mengatasi masalah kelarutan, stabilitas dan meningkatkan ketersediaan hayati kuersetin, seperti dengan pembentukan prodrug (Biasutto & Zoratti, 2014), kompleks inklusi (Zhenget *al.*, 2005), nanokristal (Kakranet *al.*, 2012), mikroemulsi (Vicentini *al.*, 2011), formulasi liposom dan fosfolipid, enkapsulasi nanopartikel (Liet *al.*, 2009), pembentukan misel kuersetin (Caiet *al.*, 2013), serta metode penghantaran obat lainnya. Metode lain yang dapat digunakan adalah pembuatan sediaan dispersi padat kuersetin. Sistem penghantaran obat dispersi padat dapat

meningkatkan kelarutan dan stabilitas obat sehingga ketersediaan hayati dapat meningkat (Chiou & Riegelman,1971).

Penelitian yang menjelaskan efek farmakologis dari kuersetin serta usaha yang telah dilakukan untuk mengatasi rendahnya ketersediaan hayati kuersetin telah banyak dilakukan. Dengan berkembangnya teknologi sistem penghantaran obat yang dapat memperbaiki ketersediaan hayati suatu senyawa, maka diperoleh gagasan untuk melakukan analisis kuersetin dalam dispersi padat dengan *Ultra High Performance Liquid Chromatography* (UHPLC) untuk mengetahui bagaimana nilai perolehan kembali kuersetin dalam sediaan dispersi padat, sekaligus memperoleh metode yang tervalidasi untuk analisis kuersetin dengan UHPLC. Analisis dilakukan terhadap dispersi padat kuersetin-PVP K-30 dengan metode *spray drying* yang memiliki kelarutan dan laju disolusi terbaik dari penelitian sebelumnya Indra (2018). Penelitian ini diharapkan dapat membantu dalam pengembangan kuersetin sebagai sediaan nefroprotektor yang aman dan efektif.

