

## I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Indonesia dikenal sebagai negara yang kaya akan keanekaragaman hayati. Sekitar 15.000 tumbuhan berpotensi berkhasiat obat dan sekitar 7.000 spesies telah digunakan sebagai bahan baku obat. Berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas) tahun 2011, sekitar 49% penduduk Indonesia menggunakan obat herbal untuk pengobatan dan pemeliharaan kesehatan. Persentase ini meningkat menjadi 59% pada tahun 2018 (1). Fakta ini mengindikasikan bahwa penggunaan obat herbal semakin populer di kalangan masyarakat Indonesia.

Salah satu tumbuhan yang sering digunakan sebagai obat herbal adalah bunga telang. Di Indonesia, bunga telang digunakan untuk membuat jernih mata bayi. Sejumlah penelitian telah mendukung efikasi dari bunga telang ini. Ekstrak bunga telang telah terbukti memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 250,850 ppm (2). Studi *in vivo* menunjukkan ekstrak etanol bunga telang terbukti efektif menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan, dengan dosis 200 mg/kg bb menurunkan kadar glukosa dari 319 mg/dL menjadi 104,93 mg/dL(3). Selain itu, studi *in-silico* pada ekstrak etanol kelopak bunga telang menunjukkan potensinya sebagai anti-gastritis dengan menghambat protein pompa proton H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase. Khasiat-khasiat ini sebagian besar berasal dari kandungan senyawa aktif dalam bunga telang, dengan flavonoid sebagai senyawa dominan dalam tanaman ini (4).

Salah satu tantangan dalam pengembangan produk sediaan dari bahan alam, termasuk bunga telang, adalah kandungan flavonoid yang sebagian besar memiliki kelarutan yang rendah dalam air salah satunya yaitu kuersetin. Kuersetin memiliki kelarutan sebesar 0,17 hingga 7 mg/L (5). Rendahnya kelarutan ini dapat menyebabkan bioavailabilitas oralnya yang terbatas sehingga efek terapeutiknya tidak optimal (6). Kelarutan adalah faktor fisikokimia yang penting dalam penyerapan dan efektivitas terapeutik obat. Obat dengan kelarutan rendah dalam air akan menghadapi

masalah dalam formulasi, sehingga menghasilkan laju disolusi yang lambat dan bioavailabilitas yang rendah. Oleh karena itu, meningkatkan kelarutan obat hidrofobik merupakan tantangan utama dalam pengembangan obat (7).

Penelitian dalam bidang farmasi telah menciptakan beragam teknik untuk meningkatkan kelarutan obat diantaranya yaitu pengurangan ukuran partikel, dispersi padat, pembentukan kompleks, nanopartikel, liquisolid, mikroenkapsulasi, nanosuspensi, nanoemulsi, nanokristal, Sistem Penghantaran Obat Mikroemulsi Sendiri (SMEDDS), kokristal, dan konstruksi koamorf (8–12). Dari berbagai metode yang ada, dispersi padat dianggap sebagai metode yang paling efektif untuk meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas zat aktif yang sulit larut karena metode ini sederhana dan ekonomis. Istilah Dispersi padat dapat diartikan sebagai dispersi dari satu atau lebih bahan aktif dalam pembawa inert pada wujud padat yang dibuat dengan metode peleburan (fusi), pelarut, atau metode peleburan- pelarut (13).

*Freeze drying* merupakan salah satu metode yang digunakan dalam pembentukan dispersi padat, terutama untuk bahan aktif yang sensitif terhadap panas seperti flavonoid. Proses ini dilakukan pada suhu rendah dan tekanan vakum, sehingga mampu mengurangi kerusakan senyawa bioaktif selama tahap pengeringan. Dengan demikian, stabilitas flavonoid sebagai senyawa yang bersifat termolabil dan mudah terdegradasi akibat suhu tinggi dapat terjaga dengan baik. Selain itu, metode freeze drying menghasilkan produk dalam bentuk amorf dengan struktur berpori, yang dapat meningkatkan kelarutan serta bioavailabilitas senyawa aktif (13). Dispersi padat ekstrak daun *Moringa oleifera* yang dibuat dengan metode freeze drying meningkatkan kelarutan flavonoid hingga 67,33  $\mu\text{g/mL}$ , dibandingkan dengan ekstrak murni sebesar 64,11  $\mu\text{g/mL}$  dan campuran fisik sebesar 54,60  $\mu\text{g/mL}$ (14).

*Polyvinylpyrrolidone* (PVP) K30 merupakan salah satu polimer pembawa yang paling umum digunakan dalam formulasi dispersi padat. PVP-K30 memiliki *glass transition* ( $T_g$ ) tinggi, yaitu 163°C, yang membantu menjaga stabilitas fisik dispersi padat dengan membatasi mobilitas molekul obat dalam matriks amorf. Interaksi kuat antara obat dan polimer ini juga mempertahankan homogenitas, mencegah pemisahan

fasa serta memperlambat kemungkinan kristalisasi (15). Berbagai penelitian telah mengembangkan formulasi dispersi padat berbasis PVP-K30. Dispersi padat *Boerhaavia diffusa* dengan PVP K30 menunjukkan peningkatan kelarutan secara signifikan dari fitokonstituen ekstrak dimana mampu melepaskan 90 % fitokonstituen dalam waktu 3 jam (16). Penelitian lain menunjukkan kelarutan kuersetin dalam dispersi padat yang menggunakan PVP K30 meningkat 54 kali dibanding kuersetin murni dengan persentase terlarut 94,36 % dalam waktu 120 menit (17).

Penelitian ini bertujuan untuk menguji kelarutan ekstrak bunga telang yang dibuat dalam bentuk dispersi padat dengan matriks pembawa PVP K30 menggunakan metode *freeze drying*. Hasil yang diharapkan adalah kelarutan dari ekstrak bunga telang dengan kandungan utama berupa flavonoid meningkat sehingga dapat meningkatkan bioavailibilitasnya.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah dispersi padat ekstrak etanol bunga telang dengan PVP K30 dapat terbentuk menggunakan metode *freeze drying*.
2. Apakah terjadi perubahan karakteristik dan peningkatan kelarutan dari flavonoid pada ekstrak etanol bunga telang dengan pembentukan dispersi padat menggunakan polimer PVP K30 dengan metode *freeze drying*.

## 1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk membentuk dispersi padat ekstrak etanol bunga telang-PVP K30 menggunakan metode *freeze drying*.
2. Untuk mengetahui perubahan karakteristik dan peningkatan kelarutan dari flavonoid pada ekstrak etanol bunga telang dengan pembentukan dispersi padat menggunakan polimer PVP K30 dengan metode *freeze drying*.

## 1.4 Hipotesis Penelitian

- 1.4.1 H<sub>0</sub> : Dispersi padat ekstrak etanol bunga telang dengan polimer PVP K30 menggunakan metode *freeze drying* tidak terbentuk.

H1 : Dispersi padat ekstrak etanol bunga telang dengan polimer PVP K30 menggunakan metode *freeze drying* dapat terbentuk.

**1.4.2** H0 : Tidak terdapat perubahan karakteristik dan tidak terjadi peningkatan kelarutan flavonoid pada ekstrak etanol bunga telang dengan pembuatan dispersi padat menggunakan polimer PVP K30 dengan metode *freeze drying*.

H1 : Terdapat perubahan karakteristik dan terjadi peningkatan kelarutan flavonoid pada ekstrak etanol bunga telang dengan pembuatan dispersi padat menggunakan polimer PVP K30 dengan metode *freeze drying*.

