

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kurkumin merupakan senyawa utama dari tanaman kunyit (*Curcuma longa* L.). Senyawa kurkumin dilaporkan memiliki aktivitas sebagai antidiabetes dan antiinflamasi. Adapun pemberian kurkumin dengan dosis 300 mg/hari pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang disertai kelebihan berat badan/obesitas dapat menurunkan glukosa darah sebesar 18% dan hemoglobin glikosilasi (HbA1C) sebesar 11% dibandingkan dengan kelompok kontrol (1). Mekanisme antidiabetes kurkumin adalah melalui peningkatan sekresi *Glucagon-like peptide-1* (GLP-1) yang mempengaruhi pelepasan insulin sehingga gula darah menurun, menurunkan resistensi insulin, dan menghambat enzim *Glycogen synthase kinase* (GSK) 3-Beta di hati (2).

Kurkumin memiliki sifat tidak larut dalam air sehingga penggunaan klinis dari kurkumin masih sangat terbatas. Selain itu, kurkumin juga tidak stabil dalam kondisi basa serta kelarutan dan bioavailabilitas yang rendah. Berdasarkan *Biopharmaceutical Classification System* (BCS), kurkumin termasuk dalam obat kelas biofarmasetika IV dimana senyawa memiliki kelarutan dan permeabilitas yang rendah (3).

Upaya peningkatan kelarutan dan permeabilitas kurkumin telah dilakukan dengan berbagai cara, diantaranya adalah penggunaan sistem penghantaran liposom (4), pembentukan sistem dispersi padat kurkumin dengan polimer PVP (5), pembentukan ko-presipitasi kalsium karbonat dan kurkumin untuk meningkatkan disolusi (6), serta pembentukan lemak padat nanopartikel kurkumin yang dapat meningkatkan bioavailabilitas kurkumin menjadi 12 kali lipat (7).

Salah satu metode untuk meningkatkan ketersediaan hayati dan kelarutan obat yang sedang dikembangkan saat ini adalah multikomponen kristal.

Multikomponen kristal didefinisikan sebagai kristal dengan dua atau lebih molekul berbeda yang berada dalam kisi kristal. Multikomponen kristal diklasifikasikan menjadi: solvat, hidrat, garam, dan kokristal. Multikomponen kristal dapat mengubah sifat fisikokimia kristal tanpa mengubah sifat kimia dari molekul (8). Contoh pemanfaatan teknologi ini pada perbaikan kelarutan kurkumin adalah terbentuknya kokristal antara kurkumin-resorsinol dan kurkumin-pirogalol dengan metode *solvent drop grinding* masing-masing dapat meningkatkan kelarutan sebesar 5 dan 12 kali lebih besar dibandingkan kurkumin (9). Contoh lainnya adalah terbentuk campuran eutektik pada kurkumin-asam salisilat dan multikomponen kristal kurkumin-hidroksikuinol dengan metode *grinding* serta terjadi peningkatan laju disolusi dibandingkan senyawa kurkumin murni (10).

Pada penelitian ini digunakan kuersetin untuk membentuk multikomponen kristal dengan kurkumin. Kuersetin memiliki aktivitas sebagai *bioenhancer* melalui inhibisi sitokrom P3A4 dan modulator P-glikoprotein sehingga dapat meningkatkan efektivitas dan bioavailabilitas dari obat yang dikombinasikan dengan kuersetin. Telah ada beberapa penelitian yang melaporkan aktivitas kuersetin sebagai *bioenhancer* diantaranya dengan senyawa obat tamoxifen dan piohlitazon (11). Pembentukan kokristal antara kurkumin dan kuersetin diprediksi melalui pendekatan model berbasis ΔpK_a , dimana senyawa dengan nilai $\Delta pK_a < 3$ berpotensi membentuk kokristal (12). Salah satu nilai ΔpK_a antara kurkumin ($pK_a=9,05$) dan kuersetin ($pK_{a1}=7,17$) adalah 1,88 (13,14).

Pembentukan multikomponen kristal kurkumin dan kuersetin berpotensi dapat memberikan keuntungan sinergitas efek antidiabetes dan *bioenhancer* serta dapat terjadi peningkatan kelarutan, disolusi, bioavailabilitas dan efektivitas. Multikomponen kristal yang terbentuk akan dikarakterisasi dengan analisis difraksi sinar-x, analisis termal, dan spektroskopi FTIR. Selanjutnya multikomponen kristal akan dilakukan uji kelarutan.

1.2 Rumusan Masalah

- a. Apakah dapat terbentuk multikomponen kristal antara kurkumin dan kuersetin ?
- b. Apakah multikomponen kristal ini dapat meningkatkan kelarutan dari kurkumin ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengamati apakah terbentuk multikomponen kristal antara kurkumin dan kuersetin.
2. Untuk mengamati pengaruh multikomponen kristal terhadap kelarutan kurkumin.

