

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Quercetin merupakan senyawa golongan flavonol, satu dari enam subklas flavonoid. Quercetin terdapat pada tanaman seperti bawang, apel dan teh. Quercetin memiliki banyak kegunaan bagi kesehatan tubuh manusia. Secara klinik quercetin dapat menurunkan tekanan darah (Kelly, 2011). Quercetin juga merupakan salah satu sumber makanan yang mengandung antioksidan tinggi sehingga dapat digunakan sebagai kemopreventif yang poten dan dapat menjadi penghambat kuat pada pertumbuhan sel kanker payudara, usus, paru-paru, dan ovarium (Kakran, 2011).

Salah satu permasalahan dari quercetin adalah praktis tidak larut dalam air. Quercetin juga digolongkan dalam *Biopharmaceutics Classification System* (BCS) II yang artinya memiliki permeabilitas tinggi namun kelarutannya rendah sehingga mempengaruhi bioavailabilitas dalam tubuh (Madaan, 2014). Bioavailabilitas obat yang termasuk golongan BCS II terbatas pada laju kelarutannya (Seema *et al.*, 2011). Quercetin memiliki bioavailabilitas rendah sehingga kadar dalam plasma saat quercetin dikonsumsi juga rendah (Harwood *et al.*, 2007).

Beberapa metode telah digunakan untuk meningkatkan kelarutan dan disolusi dari obat yang sukar larut. Metode tersebut antara lain dengan memodifikasi bahan obat secara kimiawi (pembentukan *prodrug* dan pembentukan garam), penambahan komposisi pelarut (kosolvensi dan peningkatan pembasahan), menggunakan sistem pembawa dan modifikasi fisik (nanokristal, kokristal, dan dispersi padat).

Pembentukan garam dan pengecilan ukuran partikel biasanya digunakan untuk meningkatkan laju disolusi sehingga absorpsi dan bioavailabilitas obat meningkat. Namun ada beberapa kekurangan dari metode tersebut yakni, pada pembentukan garam dari obat bersifat asam atau basa, garam potasium atau natrium dapat bereaksi dengan karbondioksida dan air. Reaksi tersebut dapat menyebabkan *precipitate out parent drug*. Hal ini biasanya terjadi pada lapisan luar sediaan yang dapat mengakibatkan terhambatnya laju disolusi dan absorpsi obat. Pengecilan ukuran partikel biasanya digunakan untuk meningkatkan laju disolusi, namun terdapat keterbatasan dalam metode ini yaitu seberapa besar pengecilan ukuran yang dapat dicapai dari metode pengecilan ukuran seperti kristalisasi, penggilingan dan lain-lain (Tiwari *et al.*, 2009). Diantara berbagai cara untuk meningkatkan kelarutan, metode dispersi padat seringkali menjadi metode untuk meningkatkan laju disolusi dan bioavailabilitas obat kelarutan rendah karena sederhana, terjangkau biaya, dan menguntungkan (Shah *et al.*, 2007).

Dispersi padat merupakan produk padat yang terdiri dari dua atau lebih komponen yang berbeda. Biasanya terdiri dari matriks hidrofil dan obat yang hidrofobik. Matriks dapat berbentuk kristal maupun bentuk amorf. Obat dapat didispersikan secara molekular, dalam partikel amorf atau dalam partikel kristal. Beberapa keuntungan dispersi padat adalah pengecilan ukuran partikel, peningkatan pembasahan partikel, peningkatan porositas dan obat dalam bentuk amorf (Dhirendra *et al.*, 2009).

Peningkatan laju disolusi sistem dispersi padat sangat dipengaruhi oleh matriks. Pemilihan matriks dispersi padat mempengaruhi karakteristik disolusi bahan obat. Matriks yang larut air menghasilkan pelepasan bahan obat secara cepat, sedangkan matriks dengan kelarutan

air yang rendah akan menghasilkan pelepasan bahan obat secara lebih lambat. Beberapa contoh matriks yang digunakan dalam pembuatan dispersi padat adalah polietilenglikol (PEG), polivinilpirolidin (PVP), Gelucire 44/14, Labrasol, sugar, dan urea (Das *et al.*, 2012). Selain itu jumlah perbandingan obat dengan matriks yang digunakan juga dapat berpengaruh terhadap peningkatan disolusi obat (Serajuddin, 1999).

PEG merupakan polimer yang mampu melarutkan beberapa senyawa serta dapat meningkatkan pembasahan pada permukaan partikel. Titik leleh PEG yang relatif rendah dapat menjadi keuntungan untuk pembuatan sistem dispersi padat dengan cara peleburan (Laurer *et al.*, 2000). Selain itu PEG merupakan material yang tidak toksik dan tidak mengiritasi (Rowe, 2009). Penggunaan PEG 8000 sebagai matriks dispersi padat untuk meningkatkan kelarutan obat yang memiliki kelarutan rendah telah banyak dikembangkan antara lain Gliclazide-PEG 8000 (Biswal, 2009), Ritonavir-PEG 8000 (Poddar, 2011) dan albendazol-PEG 8000 (Anutama, 2011).

Berdasarkan latar belakang diatas, maka pada penelitian ini akan diteliti pengaruh pembentukan dispersi padat quercetin – PEG 8000 terhadap kelarutan dan laju disolusi quercetin. Selain itu juga diteliti pengaruh jumlah PEG 8000 terhadap kelarutan dan laju disolusi quercetin. Komposisi dispersi padat yang dibuat adalah quercetin-PEG 8000 dengan perbandingan 1:1; 1:2; 1:3 (b/b).

1.2 Rumusan Masalah

Sesuai dengan latar belakang diatas maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh peningkatan jumlah PEG 8000 dalam sistem dispersi padat quercetin – PEG 8000 terhadap kelarutan quercetin.
2. Bagaimana pengaruh peningkatan jumlah PEG 8000 dalam sistem dispersi padat quercetin – PEG 8000 terhadap laju disolusi quercetin.

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini ditujukan untuk mengetahui :

1. Pengaruh peningkatan jumlah PEG 8000 dalam sistem dispersi padat quercetin – PEG 8000 terhadap kelarutan quercetin.
2. Pengaruh peningkatan jumlah PEG 8000 dalam sistem dispersi padat quercetin – PEG 8000 terhadap laju disolusi quercetin.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang peningkatan kelarutan dan laju disolusi quercetin dengan pembentukan dispersi padat quercetin-PEG 8000 yang mungkin dapat digunakan sebagai metode alternatif peningkatan kelarutan dan laju disolusi bahan obat lain yang memiliki sifat yang mirip.