

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Rute pemberian oral merupakan rute yang paling umum dan lebih disukai banyak pasien dibandingkan dengan rute yang lain misalnya rute parenteral. Namun, ada beberapa faktor yang harus diperhatikan pada formulasi sediaan oral, misalnya kelarutan bahan obat dalam air dan permeabilitas (Dhirendra *et al.*, 2009). Bahan obat yang diberikan melalui rute oral harus terlebih dahulu melalui proses pelarutan dan disolusi untuk bisa di absorpsi tubuh, sehingga bahan obat yang mempunyai kelarutan rendah dalam air akan membutuhkan dosis yang lebih tinggi untuk bisa mencapai efek terapeutik yang diinginkan (Gudikandula *et al.*, 2013). Hal ini terjadi karena pada bahan obat yang mempunyai kelarutan rendah dalam air maka proses disolusi menjadi lambat, sehingga proses absorpsi di dalam tubuh menjadi lambat dan menghasilkan kadar puncak dalam darah yang rendah (Sinko, 2006). Bahan obat yang mempunyai kelarutan rendah dalam air berpotensi menyebabkan masalah jika diformulasi menjadi sediaan oral sebab bioavailabilitas obat dengan rute pemberian oral tergantung pada kelarutan dan laju disolusinya (Das *et al.*, 2012). Salah satu bahan obat yang memiliki kelarutan rendah dalam air misalnya quercetin (Li *et al.*, 2012).

Quercetin merupakan flavonoid golongan polifenol yang banyak terdapat pada makanan seperti bawang, buah apel, buah jeruk, dan juga teh (Otto *et al.*, 2013). Quercetin mempunyai aktivitas sebagai

antioksidan, anti-inflamasi, antihistamin, dan antiartritis (Kaur and kaur, 2014). Quercetin menurut sistem klasifikasi biofarmasetika termasuk dalam golongan kelas dua yaitu bahan obat mempunyai kelarutan rendah dalam air dan permeabilitasnya tinggi. Oleh karena itu, bioavailabilitas quercetin sangat rendah yaitu sekitar 1% pada manusia (Kakran *et al.*, 2011a). Dari permasalahan tersebut, diperlukan pengembangan teknik formulasi untuk meningkatkan kelarutan dan absorpsi quercetin sehingga bioavailabilitasnya meningkat dan aktivitas terapi dapat tercapai (Costa *et al.*, 2010).

Untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi bahan obat yang mempunyai kelarutan rendah dalam air dapat dilakukan dengan beberapa teknik. Menurut persamaan Noyes-Whitney laju disolusi dapat ditingkatkan dengan meningkatkan luas permukaan efektif partikel dan kelarutan bahan obat (Shargel & Yu, 2012). Peningkatan luas permukaan efektif partikel dapat diperoleh melalui pengecilan ukuran partikel. Tetapi pengecilan ukuran partikel tidak menjamin bahwa laju disolusi akan selalu meningkat, karena partikel yang terlalu kecil dapat mengalami agregasi, aglomerasi, dan proses pembasahan menjadi sulit, sehingga laju disolusi menjadi lambat (Chiou and Riegelman, 1971). Peningkatan kelarutan dan laju disolusi juga dapat dilakukan dengan cara pembentukan garam, kosolven, kompleks siklodekstrin, nanosuspensi, liposom, dan sistem dispersi padat (Dhirendra *et al.*, 2009; Kaur and kaur, 2014).

Dispersi padat merupakan dispersi satu atau lebih bahan aktif dalam pembawa atau matriks yang inert dan dipreparasi dengan cara peleburan, pelarutan atau kombinasi peleburan-pelarutan (Chiou and Riegelman, 1971). Secara umum dispersi padat terdiri dari dua

komponen yang berbeda yaitu bahan obat yang bersifat hidrofobik dan matriks pembawa yang bersifat hidrofilik (Das *et al.*, 2012). Ketika sistem dispersi padat dilepaskan ke media aqueous maka pembawa akan melarut dan melepaskan bahan obat menjadi partikel koloidal (Kalia *et al.*, 2011), sehingga luas permukaan bahan obat yang kontak dengan media meningkat dan kelarutan bahan obat meningkat. Peningkatan kelarutan sistem dispersi padat dapat dicapai dengan cara pembentukan kristal amorf, menurunkan tegangan antar muka dengan bantuan pembawa yang larut air, pengecilan ukuran partikel, mencegah terjadinya agregasi dan aglomerasi dari partikel bahan obat yang terdispersi, meningkatkan daya pembasahan dan meningkatkan derajat porositas. Keuntungan sistem dispersi padat menggunakan metode peleburan adalah sederhana dan ekonomis (Ho *et al.*, 1996; Chiou and Riegelman, 1971; Dhirendra, *et al.*, 2009).

Pemilihan polimer sebagai matriks dalam sistem dispersi padat didasarkan beberapa faktor fisikokimia seperti kelarutan dan stabilitas obat-polimer. Beberapa matriks pembawa yang digunakan dalam sistem dispersi padat antara lain : turunan selulosa, turunan polisakarida, polyvinyl pyrrolidone (PVP), gula, surfaktan, dan polyethylene glycol (PEG) (Kalia *et al.*, 2011; Li *et al.*, 2012).

PEG merupakan polimer hidrofilik yang sering digunakan sebagai matriks sistem dispersi padat (Dhirendra, *et al.*, 2009). PEG mempunyai titik lebur yang rendah, sehingga menguntungkan dalam pembuatan sistem dispersi padat dengan metode peleburan (Patil *et al.*, 2011). Keuntungan lain menggunakan PEG sebagai matriks sistem dispersi padat adalah kompatibel dengan banyak bahan obat, bersifat tidak toksik. PEG juga dapat meningkatkan kelarutan, daya

pembasahan dan laju disolusi bahan obat yang kelarutannya rendah dalam air (Chiou and Riegelman, 1971; Biswal *et al.*, 2009). PEG 8000 dipilih karena bersifat tidak higroskopis dan tidak lengket, sehingga memudahkan formulasi sistem dispersi padat (Patil *et al.*, 2011).

Pada penelitian ini perubahan karakteristik fisik dibuktikan dengan analisis spektrofotometri inframerah dengan FTIR untuk mengetahui kemungkinan terjadinya interaksi dalam formulasi dispersi padat, analisis difraksi sinar-X untuk mengamati perubahan kristal pada dispersi padat, SEM (*Scanning Electron Microscope*) untuk mengamati morfologi permukaan dari sistem dispersi padat, dan analisis termal sistem dispersi padat dengan DTA (*Differential Thermal Analysis*) (Damian *et al.*, 2000; Chiou and Riegelman, 1971).

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana karakter kristalinitas sistem dispersi padat quercetin-PEG 8000 yang dianalisis menggunakan XPRD?
2. Bagaimana karakter termodinamika sistem dispersi padat quercetin-PEG 8000 yang dianalisis menggunakan DTA?
3. Bagaimana karakter morfologi permukaan atau habit kristal sistem dispersi padat quercetin-PEG 8000 yang dianalisis menggunakan SEM?
4. Bagaimana karakter ikatan sistem dispersi padat quercetin-PEG 8000 yang dianalisis dengan FTIR?
5. Bagaimana pengaruh penambahan jumlah polimer terhadap karakteristik fisik sistem dispersi padat quercetin-PEG 8000?

1.3 Tujuan Penelitian

Menentukan perubahan karakteristik fisik sistem dispersi padat quercetin-PEG 8000 dengan perbandingan 1:1, 1:2, dan 1:3.

1.4 Manfaat Penelitian

Data dari karakteristik fisik dispersi padat quercetin-PEG 8000 dengan perbandingan 1:1, 1:2, dan 1:3 ini diharapkan akan bermanfaat untuk memahami terjadinya peningkatan laju disolusi dari dispersi padat, yang nantinya dapat digunakan sebagai perbandingan dalam pengembangan formulasi obat yang sukar larut dalam air, khususnya quercetin.

