

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Sekitar 40% bahan obat yang baru ditemukan memiliki kelarutan rendah dalam air (Das *et al.*, 2012). Laju disolusi bahan aktif dari bentuk sediaan seringkali menentukan laju absorpsi obat yang termasuk di dalam BCS kelas II. Pada saat obat diberikan melalui rute per oral, obat tersebut harus larut terlebih dahulu dalam cairan lambung dan/atau intestinal sebelum obat dapat permeasi melalui membran saluran cerna untuk mencapai sirkulasi sistemik (Dixit *et al.*, 2014). Oleh karena itu, kelarutan obat yang rendah dalam cairan biologis akan menyebabkan bioavailabilitas obat tersebut menjadi rendah (Das *et al.*, 2012).

Pengembangan teknologi farmasetika untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi obat yang sulit larut dalam air dapat dilakukan dengan beberapa metode yaitu mikronisasi, nanosuspensi, modifikasi habit kristal, pembentukan campuran eutektik, dispersi padat, mikroemulsi, dan inklusi siklodekstrin (Dixit *et al.*, 2014). Pembentukan sistem dispersi padat merupakan salah satu metode untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi obat sehingga akan meningkatkan absorpsi dan bioavailabilitas obat yang termasuk dalam *biopharmaceutics classification system* (BCS) kelas II (Dhirendra *et al.*, 2009).

Sistem dispersi padat mampu mengurangi ukuran partikel obat, sehingga luas permukaan partikel semakin meningkat. Selain itu, sistem dispersi padat mampu menghasilkan obat dengan kemampuan terbasahi dan kemampuan dispersi yang lebih baik karena pada saat sistem dispersi padat berada dalam media air, pembawa akan terlarut dan obat terlepas sebagai

partikel yang berukuran kecil (Dixit *et al.*, 2014). Sistem dispersi padat akseptabel untuk pasien karena diberikan dalam bentuk sediaan per oral (Vancoscelos *et al.*, 2007).

Quercetin dengan nama kimia 3, 3', 4', 5, 7-pentahidroksiflavinon adalah polifenol flavonoid (Harwood *et al.*, 2007) yang terdapat dalam jumlah sangat besar dalam bawang, apel, teh, brokoli dan anggur merah (Alrawaiq *et al.*, 2014). Quercetin memiliki berbagai macam aktivitas farmakologis yaitu dilatasi koroner, mengurangi kadar lemak dalam darah, sebagai antioksidan, antikanker, dan antiinflamasi (Li *et al.*, 2009). Di dalam BCS, quercetin termasuk dalam kelas II yang berarti quercetin memiliki permeabilitas baik namun kelarutannya rendah dalam media air dengan rentang pH 1-7,5 (Madaan *et al.*, 2014). Kelarutan quercetin dalam air hanya sebesar 0,3 µg/ml (Kaur *et al.*, 2014).

Kelarutan quercetin yang rendah dalam air menyebabkan absorpsinya minimal melalui saluran cerna dan bioavailabilitasnya melalui rute oral hanya 1% pada manusia. Akibatnya, aplikasi klinis quercetin menjadi terhambat (Li *et al.*, 2009). Oleh karena itu, diperlukan usaha untuk meningkatkan kelarutan quercetin dalam air agar aktivitas terapeutik dari quercetin dapat direalisasikan (Li *et al.*, 2012).

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, pada penelitian ini akan dilakukan pembentukan sistem dispersi padat dengan bahan aktif quercetin. Pemilihan pembawa memiliki pengaruh penting dalam pembentukan sistem dispersi padat. Pada penelitian ini dipilih pembawa HPMC 2910 3 cps, karena HPMC memenuhi kriteria pembawa yang sesuai untuk meningkatkan laju disolusi obat yaitu larut dalam air, non-toksik, inert, stabil terhadap suhu tinggi, larut dalam berbagai macam pelarut, serta kompatibel dengan bahan aktif (Dixit *et al.*, 2014).

Terdapat tiga metode pembuatan sistem dispersi padat yaitu metode peleburan, metode pelarutan dan metode peleburan-pelarutan. Sistem dispersi padat quercetin-HPMC perbandingan berat 1:1, 1:2, 1:3 dibuat dengan metode pelarutan. Kelebihan utama metode pelarutan yaitu dapat mencegah terjadinya dekomposisi termal obat atau pembawa karena penguapan pelarut organik terjadi pada suhu rendah (Chiou *et al.*, 1971). Karakteristik fisik sistem dispersi padat yang terbentuk diketahui dari difraksi sinar-X serbuk (DS-XS) untuk mengetahui kristalinitas sistem dispersi padat; *Differential Thermal Analysis* (DTA) untuk analisis termal; *Fourier Transform Infrared* (FTIR) *Spectroscopy* untuk mengetahui interaksi gugus fungsi dan *Scanning Electron Microscope* (SEM) untuk mengetahui morfologi sistem dispersi padat yang terbentuk.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana karakteristik fisik sistem dispersi padat quercetin-HPMC perbandingan berat 1:1, 1:2 dan 1:3 yang dianalisis menggunakan DS-XS, DTA, FTIR dan SEM?
2. Bagaimana pengaruh jumlah polimer terhadap karakteristik fisik sistem dispersi padat quercetin-HPMC perbandingan berat 1:1, 1:2 dan 1:3?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui:

1. Karakteristik fisik sistem dispersi padat quercetin-HPMC perbandingan berat 1:1, 1:2 dan 1:3 yang dianalisis menggunakan DS-XS, DTA, FTIR dan SEM.
2. Pengaruh jumlah polimer terhadap karakteristik fisik sistem dispersi padat quercetin-HPMC perbandingan berat 1:1, 1:2 dan 1:3.

#### 1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai karakteristik fisik sistem dispersi padat quercetin-HPMC sehingga dapat dijadikan acuan pengembangan formulasi quercetin dengan pembentukan sistem dispersi padat.

