

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) merupakan salah satu tanaman asli dari Asia Tenggara yang tumbuh subur di wilayah Indonesia dan telah banyak dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai sumber pengobatan herbal (Petrillo et al., 2022). Penelitian yang dilakukan oleh Mufida et al. (2013) menunjukkan bahwa ekstrak buah mengkudu juga memiliki kemampuan sebagai imunomodulator yang ditunjukkan oleh adanya senyawa *scopolamine* dan *kuersetin* yang berperan sebagai mitogen, dimana pada dosis 25 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 300 mg/kg BB mampu meningkatkan jumlah relatif sel T CD4+, CD4+IFN- γ +, serta sel T reg CD4+CD25+.

Aktivitas imunomodulator dari buah mengkudu dapat diaplikasikan pada sediaan farmasi dengan diformulasikan menjadi sediaan granul halus (*sprinkle formulation*) yang ditujukan bagi anak-anak dalam meningkatkan sistem imun. Dalam perancangan suatu formulasi sediaan obat tidak hanya memperhatikan pemilihan bahan yang akan digunakan, tetapi juga pengujian evaluasi yang harus dilakukan untuk menentukan kualitas dari sediaan yang telah diformulasikan. Pengujian evaluasi yang umumnya dilakukan pada sediaan solid meliputi uji waktu hancur, uji disolusi, uji kekerasan sediaan, serta uji keseragaman sediaan (Tungadi, 2018).

Uji keseragaman sediaan merupakan salah satu pengujian yang dilakukan untuk mencegah terjadinya heterogenitas dari segi bobot maupun kandungan pada sediaan obat. Kadar zat aktif pada sediaan obat sangat berpengaruh pada respon klinis yang diterima pasien, dimana penggunaan sediaan obat melebihi dosis maksimal menyebabkan efek toksik pada tubuh, sedangkan penggunaan sediaan obat yang kurang dari dosis terapi menimbulkan respon klinis yang kurang efektif (Iskandar, 2020).

Di sisi lain, terdapat uji disolusi yang berhubungan dengan proses kelarutan dan disolusi sediaan obat di dalam tubuh. Kelarutan merupakan proses awal dari penyerapan zat aktif ke dalam tubuh, yang kemudian terdisolusi pada organ pencernaan dan diabsorpsi ke dalam darah, cairan tubuh lain, atau jaringan, lalu terdistribusi ke target obat untuk berikatan dan memberikan efek terapeutik. Sediaan dengan tingkat kelarutan tinggi memberikan hasil kecepatan disolusi yang juga tinggi dan hal ini berlaku sebaliknya, sehingga kecepatan disolusi dapat mempengaruhi laju absorpsi yang juga memberikan efek pada bioavailabilitas sediaan (Sagala, 2019). Uji disolusi penting untuk dilakukan karena melalui pengujian ini diperoleh suatu profil disolusi yang berperan sebagai petunjuk dalam pengembangan formulasi dan sediaan obat, kontrol kualitas selama proses produksi, memastikan kualitas bioekivalensi *in vitro* antar *batch*, serta regulasi pemasaran produk obat (Ismail, Putra, Puspaningrat, & Buchari, 2023).

Uji disolusi dapat dilakukan dengan menggunakan suatu medium cair yang telah disesuaikan kondisinya dari segi pH, suhu, viskositas, tegangan permukaan, serta komposisi medium disolusi agar serupa dengan suasana tempat sediaan obat terabsorpsi, yaitu pada lambung atau usus manusia (Reni *et al*, 2014). Medium disolusi dapat dibuat beberapa jenis dengan memberikan variasi pH, surfaktan, atau penambahan enzim. Nilai pH 1,2 – 5 cenderung menggambarkan keadaan lambung dan pH 6 – 7,5 lebih sesuai untuk suasana usus (Saifullah *et al*., 2011). Nilai pH dalam kondisi *preprandial* (sebelum makan) dan *postprandial* (setelah makan) juga berbeda, dimana keberadaan makanan dapat mempengaruhi pH gastrointestinal (Mudie, Amidon, & Amidon, 2010). Uji disolusi juga menggunakan alat yang telah didesain sesuai dengan kebutuhan pengujian, umumnya digunakan tipe keranjang dan dayung, sedangkan tipe silinder kaca bolak-balik dan sel yang dapat dialiri digunakan pada sediaan solid lepas tunda atau sediaan dengan zat aktif dengan kelarutan rendah (Farmakope Indonesia, 2020).

Beberapa penelitian yang bertujuan untuk memperbaiki profil disolusi kuersetin telah dilakukan seperti penelitian oleh Setyawan, Fadhil, Juwita, Yusuf, and Sari (2017) dalam mengembangkan sebuah penelitian tentang sediaan dispersi padat kuersetin menggunakan HPMC (*hydroxypropyl methyl cellulose matrix*) dengan perbandingan 1:3 menghasilkan % terdisolusi kuersetin > 90% pada menit ke-30. Kemudian, ada juga Setyawan, Permata, Zainul, & Lestari (2018) yang membuat sediaan kokristalisasi kuersetin dan menghasilkan 95.30% zat terdisolusi pada menit ke-60, dimana pada waktu

yang sama senyawa kuersetin murni hanya terdisolusi kurang dari 65%. Selain itu, Zahara, Lucida, and Zaini (2020) juga membuat formulasi dispersi padat dengan penggunaan PVP K-30 dan memberikan hasil peningkatan % terdisolusi kuersetin $94,36 \pm 0,85$ pada menit ke-120.

Berdasarkan uraian di atas, dilakukan sebuah penelitian mengenai uji disolusi pada sediaan *sprinkle formulation* dari ekstrak buah mengkudu, khususnya senyawa kuersetin sebagai zat aktif utama. Pengujian disolusi dilakukan dengan variasi pH medium (pH 1,2 dan 4,5), variasi tersebut menggambarkan suasana gastrointestinal dalam kondisi saat ada makanan (*preprandial*) dan tidak ada makanan (*postprandial*). Profil disolusi yang baik menggambarkan sediaan obat yang mampu terlarut dan terabsorpsi sempurna di dalam tubuh, sehingga efektif dalam memberikan efek terapeutik bagi tubuh. Dengan demikian, aktivitas imunomodulator yang dihasilkan oleh senyawa kuersetin dalam ekstrak buah mengkudu dapat terserap ke dalam tubuh secara optimal melalui formulasi sediaan *sprinkle formulation* sebagai sebuah inovasi yang menyenangkan dalam menjaga dan meningkatkan sistem imun anak-anak.

1.1 Rumusan Masalah

Dari uraian latar belakang yang telah dipaparkan, diperoleh rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana profil disolusi dari sediaan *sprinkle formulation* ekstrak buah mengkudu berdasarkan variasi medium uji disolusi yang digunakan?

2. Apakah terdapat perbedaan yang signifikan total flavonoid pada ekstrak buah mengkudu, *sprinkle formulation*, dan jumlah kumulatif zat yang terdisolusi pada menit ke-60 (Q_{kum60})?

1.2 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui profil disolusi sediaan *sprinkle formulation* ekstrak buah mengkudu yang dilakukan dengan membuat variasi pada medium uji disolusi.
2. Mengetahui apakah terdapat perbedaan yang signifikan total flavonoid pada ekstrak buah mengkudu, *sprinkle formulation*, dan jumlah kumulatif zat yang terdisolusi pada menit ke-60 (Q_{kum60}).

1.3 Manfaat Penelitian

1. Memberikan wawasan yang baru bagi penulis dan menjadi wadah bagi penulis untuk menerapkan ilmu farmasi yang telah diperoleh selama berkuliah di Universitas Pelita Harapan, khususnya dalam bidang formulasi sediaan solid dan biofarmasetika.
2. Menambah sumber pengetahuan mengenai pengujian disolusi pada sediaan *sprinkle formulation* dengan aktivitas imunomodulator dari ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.).
3. Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai sediaan *sprinkle formulation* dari ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) sebagai imunomodulator yang alami dan aman.