

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang Masalah**

Hati merupakan organ metabolik terbesar dan terpenting dalam tubuh manusia. Hati mempunyai berbagai macam fungsi, misalnya dalam sistem pencernaan hati memiliki fungsi mensekresi garam empedu. Selain dalam sistem pencernaan hati juga memiliki fungsi penting lainnya, seperti memproses secara metabolik ketiga kategori nutrien utama (karbohidrat, protein dan lemak). Fungsi lainnya adalah mendetoksifikasi zat-zat sisa tubuh, hormon, obat, serta zat asing lainnya, membentuk protein plasma, menyimpan glikogen, lemak, besi, tembaga dan vitamin-vitamin, mengaktifkan vitamin D, mengeluarkan bakteri dan sel darah merah tua, dan mensekresikan kolestrol dan bilirubin (Sherwood, Lauralee, 2011).

Sirosis hepatis adalah suatu proses difus yang ditandai oleh fibrosis dan konversi struktur sel liver atau hati yang normal menjadi abnormal. Sirosis hepatis merupakan salah satu dari 10 penyebab kematian terbesar di dunia. Penyebab terseringnya antara lain infeksi viral kronik, alkoholik atau non-alkoholik. Sirosis hepatis biasanya merupakan tahap akhir dari berbagai macam penyakit hati kronis, yang nantinya dapat berujung pada gagal liver, hipertensi portal, bahkan pembentukan karsinoma hepatoseluler (Kumar, *et al.*, 2013).

Kunyit berasal dari rimpang tanaman herbal *Curcuma longa* L., telah banyak digunakan di negara-negara Asia sebagai bahan makanan dan juga dalam pengobatan misalnya pada inflamasi, luka, gastrointestinal, paru dan gangguan hati. Kurkumin merupakan bahan paling aktif yang terkandung dalam kunyit. Manfaat kurkumin sebagai antioksidan, anti-inflamasi, anti-tumor dan penyakit kronis seperti penyakit sirosis hati sudah banyak diketahui manfaatnya.

Connell dan Rushworth (2008) melakukan percobaan pada model tikus dan dilaporkan bahwa kurkumin dapat menghambat sirosis hepatis dengan berbagai macam

efek biologis pada *Hepatic Stellate Cells (HSCs)*, yang mempunyai peran penting dalam patogenesis sirosis hepatis. HSCs ini mempunyai peran dalam respon terhadap kerusakan liver yaitu memproduksi mediator inflamasi serta matriks ekstraseluler. *Kurkumin* dapat menstimulasi apoptosis dan menekan proliferasi sel HSCs, serta dapat menghambat pembentukan matriks ekstraseluler dengan cara meningkatkan kerja ekspresi *matrix metalloproteinase* melalui PPAR $\gamma$  (*Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma*) dan menekan ekspresi *Connective Tissue Growth Factor (CTGF)*.

Walaupun bioaktivitas kurkumin sangat banyak, namun bioavailibilitasnya masih buruk. Hal ini disebabkan oleh absorpsi yang buruk, metabolisme serta eliminasi sistemik yang cepat dari Kurkumin oleh tubuh. Studi yang dilakukan oleh Yi, *et al.*, (2007) menyatakan, dari pemberian 1g/kg ekstrak kurkumin peroral, hanya 1% bioavailibilitas ekstrak kurkumin, sisanya 75 % di eksresi melalui feses dan urin.

Berdasarkan tinjauan islam terhadap karakterisasi ekstrak asar *Curcuma longa* sebagai Drug Delivery System menggunakan alkohol terdapat 2 pandangan, ada yang mengharamkan karena bersifat memabukkan, dan ada yang membolehkan selama kadar alkohol yang digunakan tidak bersifat memabukkan dan termasuk dalam keadaan terpaksa atau darurat. Dengan kemajuan bidang ilmu pengetahuan dan teknologi menjadikan tumbuhan herbal seperti kunyit agar kandungannya yang mempunyai khasiyat yang bermanfaat bekerja lebih maksimal dan efisien pada sel target. Firman Allah SWT yang menjelaskan dibolehkannya segala sesuatu bila konteksnya dalam keadaan terpaksa atau darurat “*Sesungguhnya Allah hanya mengharamkan bagimu bangkai, darah, daging babi dan binatang yg (ketika disembelih) disebut (nama) selain Allah. Tetapi barangsiapa dlm keadaan terpaksa (memakannya) sedang ia tdk menginginkannya dan tdk (pula) melampaui batas, maka tdk ada dosa baginya. Sesungguhnya Allah Maha Pengampun lagi Maha Penyayang*” (Q.s. al-Baqarah (2):173).

## 1.2 Perumusan Masalah

Kurkumin dari ekstrak kunyit Namun bioavailibilitasnya sangat rendah, sehingga dibutuhkan dosis besar untuk hasil optimum. Untuk mengatasi hal tersebut, dimanfaatkan *drug delivery system* (DDS) antara lain, dengan pembuatan nanoenkapsulasi ekstrak kunyit agar dapat memperbaiki kelarutan sehingga dapat meningkatkan bioavailibilitasnya.

## 1.3 Pertanyaan Penelitian

- 1 Bagaimana karakterisasi nanopartikel ekstrak kasar *Curcuma longa* L. yang dihasilkan?
- 2 Bagaimana formulasi nanoenkapsulasi yang optimal agar sediaan nano kunyit stabil?
- 3 Bagaimana tinjauan Islam terhadap karakteristik ekstrak kasar *Curcuma longa* L. sebagai *drug delivery system*?

## 1.4. Tujuan Penelitian

### 1.4.1. Tujuan Umum

Meningkatkan bioavailabilitas ekstrak *Curcuma longa* L. dengan enkapsulasi menggunakan kitosan sebagai *drug delivery system*.

### 1.4.2. Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui karakterisasi nanopartikel ekstrak kasar *Curcuma longa* L. yang dihasilkan.
2. Untuk mengetahui formulasi enkapsulasi yang optimal agar sediaan nano kunyit stabil.
3. Untuk mengetahui tinjauan Islam terhadap karakteristik ekstrak kasar *Curcuma longa* L. sebagai *drug delivery system*.

### **1.5. Manfaat Penelitian**

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan terhadap pengoptimalan ekstrak kasar *Curcuma longa* L. dalam nanoenkapsulasi kitosan dan TPP sebagai *Drug Delivery System*.
2. Informasi yang diperoleh diharapkan dapat menjadi dasar untuk pengembangan nanoenkapsulasi kunyit berikutnya.

### **1.6. Hipotesis**

Konsentrasi ekstrak kasar *Curcuma longa* L. dan formulasi kitosan dan TPP berpengaruh terhadap kestabilan nanoenkapsulasi.