

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Hati merupakan organ vital yang berperan penting pada proses detoksifikasi substansi endogen dan eksogen yang dihasilkan oleh tubuh. Salah satu peran tersebut adalah mengeliminasi substansi berbahaya berupa hepatotoksisitas yang di induksi oleh xenobiotik yang dapat menyebabkan berbagai macam penyakit (Lee *et al.*, 2010). Salah satu penyakit pada hati adalah kanker hati atau *Hepatocellular Carcinoma* (HCC).

Hepatocellular carcinoma merupakan kasus kanker paling sering dan merupakan masalah kesehatan yang penting. Pada tahun 2012 terdapat 782.000 kasus terdiagnosis HCC dan 746.000 diantaranya berujung kematian. HCC menempati peringkat keenam sebagai kasus kanker tersering dan merupakan penyebab kematian kanker ketiga di dunia. HCC telah diakui sebagai penyebab utama kematian pasien dengan sirosis. Sebagian besar kasus (80%) terjadi di sub-Sahara Afrika dan Asia Timur. Faktor resiko utamanya adalah hepatitis B dan paparan aflatoxin B1 (Forner *et al.*, 2018). Diagnosis dini dari penyakit ini dapat dilakukan dengan penggunaan serum marker alfa-fetoprotein (AFP) dan ultrasonografi (Bialecki & Bisceglie, 2005). Tingginya angka kematian akibat penyakit pada organ hati mendorong penelitian untuk mencari solusi untuk menurunkan tingkat kematian.

Salah satu penelitian saat ini yang sangat berkembang adalah dengan pengembangan pengobatan alternatif maupun komplementer, yaitu dengan penggunaan obat herbal. Allah SWT memerintahkan hamba-Nya untuk menuntut ilmu sebagaimana HR. Ibnu Majah yang berisi tentang kewajiban menuntut ilmu merupakan kewajiban setiap muslim dan muslimah. Dengan adanya ilmu Allah SWT akan membimbing hambanya kearah kebaikan. Menurut Qs. Al-A'raf (7): 33 Allah melaknat orang-orang yang berkata tanpa adanya ilmu karena perbuatan tersebut termasuk kedalam dusta kepada Allah. (Badrusalam, 2017).

Salah satu tanaman yang sudah banyak dimanfaatkan secara empiris sebagai hepatoprotektor adalah tanaman kunyit. Tanaman kunyit atau *Curcuma longa* Linn merupakan salah satu tanaman herbal yang sudah banyak diteliti untuk dikembangkan sebagai anti-kanker, anti-oksidan, anti-inflamasi dan sebagai hepatoprotektor (Juniarti *et al.*, 2017). Pada kunyit terdapat komponen aktif yaitu kurkumin (*diferuloylmethane*). Kurkumin adalah pigmen kuning yang bersifat sebagai antioksidan, antiinflamasi, antikanker, antivirus dan antibakteri. Di India, kurkumin sering digunakan sebagai obat pada gangguan sistem pernafasan (asma dan alergi) dan pada gangguan lainnya seperti penyakit hati, sinusitis, anoreksia dan batuk. Pada penelitian 30 tahun terakhir ini dibuktikan bahwa peran kurkumin penting dalam pencegahan dan penatalaksanaan berbagai penyakit pro-inflamasi kronik termasuk neurodegeneratif, kardiovaskular, metabolik, autoimunitas dan lain-lain. Penelitian lain juga melaporkan bahwa kurkumin bisa menghambat factor transkripsi pro-inflamasi yaitu *nuclear factor-kappa B* (NF- κ B) pada beberapa jenis kanker (Prasad *et al.*, 2014). Kurkumin dapat diberikan secara oral, subkutan dan intraperitoneal. Pemberian secara oral kurkumin sebanyak 6.0 mg setiap hari selama terapi radiasi memberikan efek yang baik yaitu menurunkan tingkat keparahan dermatitis akibat radiasi pada pasien kanker payudara. Pada hewan percobaan dibuktikan dapat mencegah kanker paru, kulit, kepala dan leher, mulut, HCC, tumor payudara, limfoma, leukimia dan lainnya (Wilkening, 2003). Tanaman rimpang kunyit tidak dicantumkan di dalam Al-Quran seperti jahe, bawang putih dan tumbuhan lainnya, akan tetapi kunyit merupakan salah satu bentuk kekuasaan Allah yang Ia ciptakan di muka bumi. Menurut HR Ummu Salamah di dalam Al-Quran Nabi Muhammad melakukan pengobatan herbal menggunakan tumbuhan karena semua penyakit dapat disembuhkan kecuali kematian.

Penelitian Salama *et al.*, (2013) melaporkan bahwa masalah utama pemanfaatan ekstrak kunyit adalah memiliki bioavailabilitas yang rendah, sehingga dibutuhkan dosis yang tinggi untuk dapat memberikan hasil yang optimal, untuk itu diperlukan penelitian untuk mengatasi hal tersebut. Salah satunya adalah memanfaatkan *drug delivery system* atau dengan menggunakan nanopartikel menggunakan kitosan yang dapat meningkatkan bioavailabilitasnya sehingga dapat

memberikan efek yang optimal (Juniarti *et al.*, 2017). Nanopartikel kunyit merupakan salah satu bentuk dari inovasi pengobatan herbal. Akan tetapi proses pembuatannya dengan menggunakan bahan etanol sehingga rancu akan kehalalannya. Untuk mengetahui kehalalan ataupun keharaman suatu hal tidak boleh asal menyebutkan bahwa ini merupakan halal ataupun haram karena perbuatan ini termasuk berdusta terhadap Allah dan orang-orang yang berdusta adalah orang-orang yang merugi berdasarkan Qs. An-Nahl (16): 116.

Metabolisme obat dalam hati terbagi dalam dua fase, yaitu fase pertama dan kedua dengan tujuan membentuk substrat menjadi lebih larut dalam air, sehingga mudah di ekskresi dan didetoksifikasi oleh tubuh. Untuk memperkirakan resiko senyawa toksisitas terhadap kanker pada manusia dilakukan penelitian pada hewan. Namun karena terdapat perbedaan spesies maka dilakukan pada model kultur sel manusia yaitu dengan menggunakan model *in vitro* manusia seperti sel hepatosit primer dan sel HepG2 (Wilkening, 2003).

1.2 Perumusan Masalah

Kunyit sudah banyak digunakan sebagai obat herbal, akan tetapi tanaman ini memiliki bioavailabilitas yang rendah, sehingga membutuhkan dosis tinggi untuk bisa memberikan efek yang optimal. Untuk mengatasi hal tersebut, dibutuhkan penggunaan nanopartikel dengan kitosan dan sodium tripolyfosfat (TPP) sebagai *cross linker* untuk meningkatkan bioavailabilitasnya.

1.3 Pertanyaan Penelitian

1. Bagaimanakah aktivitas dari hepatoprotektor nanopartikel kunyit terhadap sel HepG2 secara *in vitro*?
2. Bagaimanakah pandangan Islam mengenai aktivitas dari hepatoprotektor nanopartikel kunyit terhadap sel HepG2 secara *in vitro*?

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Membuktikan bahwa dengan penggunaan nanopartikel dapat meningkatkan bioavailabilitas tanaman herbal kunyit sehingga dapat memberikan efek yang diinginkan secara maksimal dan tinjauannya menurut Islam.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui efek hepatoprotektor dari nanopartikel ekstrak kunyit terhadap sel HepG2
2. Mengetahui pandangan Islam mengenai hepatoprotektor dari nanopartikel ekstrak kunyit terhadap sel HepG2

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1. Manfaat Teoritik

Menambah wawasan mengenai pengobatan herbal dengan cara penelitian mengenai teori terdahulu sehingga mengetahui akan kebenarannya.

1.5.2. Manfaat Metodologik

Mengembangkan ilmu terdahulu sehingga dapat digunakan dalam pengobatan herbal terkini dengan efektifitas yang tinggi yang menguntungkan dalam segi kesehatan.

1.5.3. Manfaat Aplikatif

1. Bagi pembaca : Mengetahui efek positif dari kunyit sebagai pengobatan herbal
2. Bagi peneliti : Menambah pengalaman dalam penelitian dalam bidang herbal dan dalam penelitian lanjutan
3. Bagi institusi : Menambah penelitian di Fakultas Kedokteran Universitas YARSI