

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Hati merupakan organ utama yang bertanggung jawab dalam biosintesis, penyerapan dan degradasi protein serta enzim (Afaf, 2005). Hati bukan hanya memegang peran penting dalam pengolahan limbah dari tubuh, namun juga merupakan contoh terbaik untuk sistem daur ulang yang tersistematis. Parenkim dan sel-sel nonparenkimhepar berpartisipasi dalam proses *clearance* (Ramadori, 2008).

Berdasarkan data WHO (2004) sirosis hati merupakan penyebab kematian kedelapan belas di dunia, dengan prevalensi 1,3% atau sebanyak 800.000 kasus. Di Amerika kasus insidensi sirosis hati diperkirakan sebanyak 360 per 100.000 penduduk dengan penyebab terbanyak adalah konsumsi alcohol (Nurdjanah, 2009). Dari data WHO (2007), penyakit hati kronik dan sirosis hati merupakan penyebab kematian peringkat ke duabelas pada tahun 2007 di Amerika Serikat dengan jumlah 29.1659 (1,2%). Pada tahun 2007 prevalensi sirosis hati di Australia sebesar 2 % dan di Jepang sebesar 2,7 %, sedangkan prevalensi sirosis hati di Indonesia tahun 2007 sebesar 1,7% (Sariani, 2010).

Salah satu teknologi yang sedang berkembang adalah nanopartikel. Beberapa tahun belakangan ini telah banyak dilakukan pembuatan produk terapeutik berdasarkan teknologi nanopartikel dan banyak pula yang telah dikomersilkan. Penghantaran nanopartikel dideskripsikan sebagai formulasi suatu partikel yang terdispersi pada ukuran nanometer atau skala per seribu mikron. Nanopartikel obat secara umum harus terkandung obat dengan jumlah yang cukup di dalam matriks pada tiap butir partikel, sehingga memerlukan ukuran yang relatif lebih besar dibanding nanopartikel non-farmasetik. Meskipun demikian, secara umum tetap

disepakati bahwa nanopartikel merupakan partikel yang memiliki ukuran di bawah 1 mikron (Tiyaboonchai, 2003; Buzea *et al.*, 2007).

Beberapa kelebihan nanopartikel adalah kemampuan untuk menembus ruang-ruang antar sel yang tidak dapat ditembus oleh ukuran partikel koloidal (Buzea *et al.*, 2007), kemampuan untuk menembus dinding sel yang lebih tinggi, baik melalui difusi maupun opsonifikasi dan fleksibilitasnya untuk dikombinasi dengan berbagai teknologi lain sehingga membuka potensi yang luas untuk dikembangkan pada berbagai keperluan dan target. Kelebihan lain dari nanopartikel adalah adanya peningkatan afinitas dari sistem karena peningkatan luas permukaan kontak pada jumlah yang sama (Kawashima, 2000). Pembentukan nanopartikel dapat dicapai dengan berbagai teknik yang sederhana. Nanopartikel pada sediaan farmasi dapat berupa sistem obat dalam matriks seperti nanosfer dan nanokapsul, nanoliposom, nanoemulsi dan sebagai sistem yang dikombinasikan dalam perancah (*scaffold*) dan penghantaran transdermal.

Kemampuan nanopartikel untuk meningkatkan ketersediaan hayati obat dengan kelarutan yang rendah dalam sirkulasi sistemik telah banyak dibuktikan (Bhatia *et al.*, 2011; Wu *et al.*, 2005). Kemampuan ini berlaku umum pada berbagai aplikasi penghantaran (Gelperina *et al.*, 2005): oral (Martien *et al.*, 2006), intravena (Li *et al.*, 2009), pulmonar (Tonnis *et al.*, 2012; Muttill *et al.*, 2010) dan transdermal (Ravichandran, 2009). Peningkatan jumlah obat dalam darah pada penghantaran sistemik juga akan meningkatkan resiko munculnya efek samping maupun efek balik, hingga pada resiko tercapainya batas kadar toksik (Poelstra *et al.*, 2012). Pada banyak kasus, peningkatan kadar obat dalam darah ini sangat diperlukan bagi obat untuk dapat menimbulkan efek farmakologis. Oleh karena itu, nanopartikel memberikan solusi yang baik karena dapat memberikan efek farmakologis pada dosis yang lebih kecil (efisien) (Hu dan Li, 2011; Wu *et al.*, 2005). Kesesuaian bentuk sediaan nanopartikel dengan jaringan target dan penyakit diperlukan untuk memperoleh sistem yang dapat memberikan hasil terapi yang optimal. Jaminan akan tercapainya

tujuan terapi merupakan syarat mutlak yang diperlukan untuk dapat memperkenalkan produk sistem penghantaran obat baru yang dapat diandalkan.

Pembentuk nanopartikel yang banyak digunakan adalah kitosan. Kitosan merupakan senyawa turunan kitin yang berasal dari kulit udang. Polisakarida ini dimanfaatkan untuk pembuatan nanopartikel karena biokompatibel, biodegradable, hidrofilik dan tidak toksik (Huang, 2005). Kitosan memiliki keunikan tersendiri dari polisakarida lain yaitu keberadaan gugus amino pada strukturnya yang mengakibatkan kitosan bersifat kationik dan mukoadesif (Janes, 2005). Karena itu pemanfaatan sangat baik sebagai penghantaran obat. Penyalutan obat dengan kitosan akan memanjangkan waktu tinggal obat di dalam tubuh (Miyazaki, 2000). Sifat kationik kitosan menghasilkan interaksi elektrostatik yang kuat antara kitosan dengan obat (Mao, 2004). Keunggulan karakteristik tersebut membuat kitosan mempunyai aplikasi dan kegunaan yang luas. Di samping itu, mengolahnya menjadi nanopartikel memungkinkan kitosan untuk menjadi penghantar senyawa farmasi atau obat yang lebih efektif.

Salah satu bahan alam yang memiliki khasiat bagi kesehatan ialah kunyit. Kunyit (*Curcuma longa*, keluarga *Zingiberaceae*) merupakan salah satu bahan alami yang memiliki banyak khasiat bagi manusia. Salah satu kandungan aktif dari kunyit yang terbesar adalah kurkumin yang dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, aktivitas pencegahan terhadap kanker, hepatoprotektif, aktivitas analgesik, antipiretik dan dimanfaatkan pada pengobatan reumatik arthritis. Kurkumin yang diberikan secara oral dilaporkan memiliki kadar yang rendah di serum dan jaringan, metabolisme dan eliminasi cepat yang disebabkan oleh kelarutankurkumin yang buruk. Absorpsi yang rendah serta eliminasi dan ekskresi yang cepat merupakan hal yang juga membatasi bioavailabilitasnya. Nanopartikel sebagai penghantaran obat tertarget mulai muncul sebagai solusi untuk mengatasi bioavailabilitas dan masalah kelarutan yang buruk (Anand.,*et al* 2008).

Allah SWT telah menciptakan bumi dengan segala isinya, berupa pegunungan dan berbagai tumbuhan sesuai dengan ukuran tempat tumbuhnya tanaman tersebut. Ayat yang menjelaskan terciptanya berbagai sumber bahan makanan nabati terdapat dalam firman Allah:

"Allah-lah yang telah menciptakan langit dan bumi dan menurunkan air hujan dari langit, kemudian Dia mengeluarkan dengan air hujan itu berbagai buah-buahan menjadi rezeki untukmu; dan Dia telah menundukkan bahtera bagimu supaya bahtera itu, berlayar di lautan dengan kehendak-Nya, dan Dia telah menundukkan (pula) bagimu sungai sungai."(Q.S Ibrahim (14) : 32).

Kitapun sebagai manusia sebagai makhluk sempurna ciptaan Allah SWT yang dibekali akal pikiran maka harus terus mengambil pelajaran dari alam semesta yang akan bermanfaat bagi kelangsungan hidup, seperti yang terdapat dalam firman Allah :

"Yang telah menciptakan tujuh langit berlapis-lapis. kamu sekali-kali tidak melihat pada ciptaan Tuhan yang Maha Pemurah sesuatu yang tidak seimbang. Maka lihatlah berulang-ulang, Adakah kamu Lihat sesuatu yang tidak seimbang?" (QS. Al-Mulk (67): 3)

Berdasarkan masalah tersebut diatas maka dilakukan penelitian dengan judul "Pemanfaatan Nanoenkapsulasi Kitosan TPP dengan Fraksi Etil Asetat *Curcuma longa* sebagai Hepatoprotektor pada Sel HepG2 ditinjau dari segi kedokteran dan Islam".

1.2. Perumusan Masalah

Tingginya prevalensi penyakit hati di Indonesia mendorong upaya untuk mengembangkan hepatoprotektor dari bahan alam. Kunyit yang kaya akan kurkuminoid, sehingga perlu dilakukan penelitian untuk menguji nanoenkapsulasi fraksi etil asetat *Curcuma longa* L. sebagai hepatoprotektor secara *in-vitro* dengan menggunakan *cell line* HepG2.

1.3. Pertanyaan Penelitian

1. Apakah pemberian nanoenkapsulasi fraksi etil asetat dengan kitosan dapat mengurangi kerusakan sel hepar oleh CCl₄?

2. Berapa dosis optimal nanoenkapsulasi fraksi etil asetat yang dapat meningkatkan efek hepatoprotektor pada sel hepar yang rusak oleh CCl_4 ?
3. Bagaimana pandangan Islam tentang nanoenkapsulasi fraksi etil asetat dengan kitosan TPP *curcuma longa* sebagai hepatoprotektor pada sel HepG2 ?

1.4. Tujuan Penelitian

1. Mempelajari pengaruh nanoenkapsulasi kitosan dengan fraksi etil asetat kunyit dalam melindungi sel HepG2 dari kerusakan yang disebabkan oleh CCl_4
2. Mengetahui dosis optimal nanoenkapsulasi kitosan dengan fraksi etil asetat kunyit untuk melindungi sel HEPG2 dari kerusakan yang disebabkan oleh CCl_4
3. Mengetahui nanoenkapsulasi kitosan TPP dengan fraksi etil asetat *curcuma longa* sebagai hepatoprotektor pada sel HepG2 menurut pandangan Islam.

1.5. Manfaat Penelitian

1. Memenuhi salah satu persyaratan kelulusan sebagai dokter muslim Fakultas Kedokteran Universitas YARSI.
2. Mendapatkan pengetahuan dan pengalaman dalam melakukan penelitian.
3. Memberikan informasi tentang kegunaan nanoenkapsulasi ekstrak etil asetat *Curcuma longa* pada sel HepG2.
4. Hasil penelitian dapat menambah rujukan dalam bidang Biokimia dan Ilmu Herbal melalui nanopartikel menggunakan kitosan TPP dengan fraksi etil asetat *curcuma longa* sebagai nanoenkapsulan.
5. Menjadi rujukan bagi penelitian selanjutnya di Universitas YARSI.