

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia kaya akan sumber bahan obat tradisional yang telah digunakan oleh sebagian besar masyarakat Indonesia secara turun temurun. Hal ini antara lain karena bahan bakunya mudah diperoleh dan harganya terjangkau serta dapat diperoleh tanpa resep dokter. (Andriani, dkk., 2017)

Salah satu tumbuhan obat yang dianggap mengganggu namun kaya akan manfaat adalah tumbuhan benalu kopi. Benalu kopi (*Loranthus ferrugineus Roxb*) banyak dimanfaatkan sebagai obat tradisional anti kanker, anti alergi, anti tumor, obat flu, batuk, diare, luka, rematik, dan penyakit degeneratif lainnya (Hutapea, 1999; Pitojo, 1996). Bagian benalu yang banyak dimanfaatkan sebagai obat adalah bagian daunnya. Kandungan kimia yang terdapat pada daun benalu antara lain flavonoid, tanin, alkaloid, terpenoid, dan saponin yang memiliki aktivitas antibakteri serta antioksidan (Artanti, dkk.,2003; Davehat, dkk.,2002).

Menurut BPOM RI (2010), kandungan metabolit sekunder pada benalu kopi antara lain asam lemak: asam oleat, asam linoleat, asam linolenat, rutin, ikarisid B2, avikulin, (+)-katekin, (-)-epikatekin, (-)-epikatekin-3-O-galat dan (-) epigalokatekin-3-O-galat, asam oktadeka-8-10-dioat, asam (Z)-oktade- 12-ena-8-10-dioat dan asam oktadeka-8-10-12-trioat; kuersitrin, serta kuersetin

Kuersetin adalah senyawa flavonol yang banyak terdapat pada tanaman teh, kopi, tomat, apel, kakao, anggur, bawang, termasuk juga benalu kopi dan menunjukkan berbagai aktivitas biologis. Senyawa kuersetin telah menunjukkan sifat antioksidan, antibakteri dan antiparasit, menurunkan kadar lemak dalam darah, antiplatelet, antianemia, anti-inflamasi termasuk juga berbagai potensinya untuk aplikasi medis seperti perlindungan kardiovaskular, mengurangi toksisitas mikotoksin dan pengobatan anti-imunosupresi obat kemoterapi dan lain-lain. (Hollman, 2004).

Namun, penggunaan kuersetin sebagai senyawa aktif obat yang siap digunakan masih sangat sedikit karena masalah kelarutan dan laju disolusi senyawa ini di dalam air. Hasil uji disolusi kuersetin pada waktu 60 menit menunjukkan hanya 1,6 % kuersetin yang terdisolusi dalam medium pH 1,2 dan 3 % kuersetin yang terdisolusi pada medium pH 6,8 (Sahoo, dkk., 2011). Rendahnya kelarutan dan laju disolusi menyebabkan kuersetin memiliki ketersediaan hayati yang rendah di dalam tubuh. Untuk meningkatkan kelarutan maupun laju disolusinya, kuersetin telah diformulasikan dalam pembentukan kompleks inklusi dengan *Cyclodextrin* (Syofyan, dkk., 2008), pembuatan dispersi padat (Zhu, dkk., 2007), menggunakan campuran pelarut (Kendre, Pande, & Chavan, 2014), dan juga dapat disintesis menjadi ukuran nanopartikel untuk memungkinkan disolusi obat yang lebih baik. (Vania, dkk., 2019)

Skala nano berfungsi sebagai sarana diagnostik atau memberikan agen terapeutik ke situs target tertentu secara terkontrol dan meningkatkan bioavailabilitas obat yang sukar larut. Biosintesis nanopartikel melibatkan senyawa-senyawa organik seperti enzim, protein, dan karbohidrat ataupun kelompok senyawa metabolit sekunder dari tumbuhan dengan prinsip reduksi. Hingga saat ini, nanopartikel merupakan metode yang menjanjikan untuk sistem penghantaran obat dari ekstrak metabolit sekunder dari tumbuhan khususnya pada bagian daun yang memiliki kandungan flavonoid cukup tinggi (Liu dkk., 2016; Lu dkk., 2017; Lucio dkk., 2017) karena mampu meningkatkan kelarutan, stabilitas dan permeabilitas obat (Feng dkk., 2015; Dia dkk., 2017; Liu dkk., 2012; Sonaje, dkk., 2011).

Ada banyak jenis penggunaan nanopartikel dalam sistem penghantaran obat, salah satunya adalah nanopartikel kitosan. Kitosan dapat digunakan untuk penghantaran obat secara mukoadesif karena rantai polimer yang bermuatan positif membentuk interaksi elektrostatis dengan mukosa yang bermuatan negatif. Selain itu, bisa meningkatkan penyerapan obat melalui rute *Paracellular* dengan membuka *Tight Junction* sel epitel, serta digunakan karena kemampuannya untuk meningkatkan penetrasi molekul-molekul besar dan kompleks serta memiliki daya serap lebih baik (Feng dkk., 2015 ; Yuzhi, dkk., 2019).

Sintesis nanopartikel kitosan banyak digunakan dalam tumbuhan yang memiliki kadar flavonoid dan turunan flavonoid yang tinggi (Sumaiyah, 2018 ; Putri, 2018 ; Kurniasari, 2017 ; Napsah, 2014). Salah satu tumbuhan yang memiliki kadar turunan flavonoid yang tinggi adalah benalu kopi. senyawa flavonol kuersetin yang terdapat dalam tanaman benalu kopi memiliki potensi terhadap antikanker pada bagian fenoliknya yang sangat reaktif (Yulian, 2018). Kandungan kuersetin pada daun benalu kopi dapat diisolasi dari fraksi etil asetat melalui metode kromatografi (Devehat, dkk., 2002).

Kitosan sebagai polimer memiliki kelebihan yaitu memiliki muatan pada gugus amonium yang positif dan dapat membentuk interaksi ionik (Ferreira dkk, 2018). Namun, sistem yang terbentuk cenderung menyisakan gugus amonium bebas yang akan saling tolak-menolak sehingga melemahkan kompleks yang telah terbentuk. Oleh karena itu, perlu ditambahkan adanya suatu pengikat silang (crosslinker) yang mampu menstabilkan muatan positif yang tersisa. Pengikat silang ini harus berupa poli-anion, dan salah satu yang banyak digunakan adalah natrium tripolifosfat (Martien, 2012).

Konjugat kitosan - kuersetin disintesis dengan metode konjugasi tidak langsung yang melibatkan dua langkah. Memodifikasi dengan Asam asetat anhidrat menyediakan kelompok aktif molekul kuersetin (COOe) yang memungkinkan perlekatan kelompok terminal di rangka utama kitosan. Rantai rangka utama polimer kitosan bersama-sama menciptakan rantai molekul yang berkesinambungan dengan kuersetin. Reaksi karbodiimida antara gugus amino kitosan dan gugus karboksil dari kuersetin (Yuzhi, dkk., 2019).

Berdasarkan observasi mandiri melalui studi *in silico* yang dilakukan oleh penulis, struktur senyawa target Kitosan-Kuersetin hemisuksinat dari daun benalu kopi, memiliki sifat farmakologi yang cukup baik karena tidak memiliki potensi pemicu hepatotoksisitas, memiliki dosis maksimum yang direkomendasikan yaitu 0.42, tidak menimbulkan kontradiksi pada ginjal, serta memiliki nilai distribusi dalam tubuh yang sangat tinggi yaitu 1.598 log L/Kg.

Dari observasi awal yang dilakukan penulis, penulis tertarik dan perlu dilakukan penelitian terkait “**Sintesis Nanopartikel *Quercetin-Chitosan (Qt-Cs) Hasil Isolasi Dari Daun Benalu Kopi (*Loranthus Parasiticus (L.) Merr.*)***”. Adapun tujuan utama dari penelitian ini adalah untuk mengembangkan bahan aktif berukuran nano yang berasal dari bahan alam khususnya daun benalu kopi. Diharapkan penggunaan kuersetin dari ekstrak daun benalu kopi yang diproses menggunakan teknologi nano akan memberikan stabilitas yang lebih baik.

1.2. Identifikasi Masalah

Adapun identifikasi masalah penelitian ini adalah :

1. Daun benalu kopi (*Loranthus Parasiticus (L.) Merr.*) yang kaya akan manfaat namun belum banyak dikembangkan
2. Senyawa kuersetin, khususnya yang ada pada daun benalu kopi menunjukkan sifat farmakologi yang baik namun penggunaannya masih sangat sedikit karena masalah kelarutan dan laju disolusi di dalam air.
3. Diperlukannya inovasi nanoteknologi dalam mengatasi permasalahan bioavailabilitas obat yang sukar larut.

1.3. Ruang Lingkup

Berdasarkan uraian latar belakang diatas maka penelitian ini berfokus pada : Sintesis nanopartikel kitosan dengan menggunakan kuersetin dari hasil isolasi flavonoid ekstrak daun benalu kopi (*Loranthus Parasiticus (L.) Merr.*).

1.4. Batasan Masalah

Diperlukan pembatasan masalah agar penelitian ini lebih efektif, efisien, terarah dan dapat dikaji lebih mendalam. Adapun pembatasan masalah yang dikaji dalam penelitian ini adalah ekstraksi, isolasi kuersetin, penggunaan senyawa kuersetin dari daun tanaman benalu kopi (*Loranthus Parasiticus (L.) Merr.*) yang disintesis dalam ukuran nano menggunakan bantuan Kitosan sebagai polimer penghantar serta karakterisasi nanopartikel kitosan-kuersetin tersebut.

1.5. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang, maka adapun rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu :

1. Bagaimana hasil sintesis nanopartikel kitosan dari isolat kuersetin daun benalu kopi (*Loranthus Parasiticus (L.) Merr.*)?
2. Bagaimana karakteristik nanopartikel kitosan yang terbentuk dari isolat kuersetin daun benalu kopi (*Loranthus Parasiticus (L.) Merr.*)?
3. Bagaimana hasil uji antioksidan terhadap nanopartikel kitosan yang terbentuk dari isolat kuersetin daun benalu kopi (*Loranthus Parasiticus (L.) Merr.*)?

1.6. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dilaksanakan penelitian ini adalah :

1. Mengetahui hasil sintesis nanopartikel kitosan dari isolat kuersetin daun benalu kopi (*Loranthus Parasiticus (L.) Merr.*)
2. Mengetahui karakteristik (ukuran dan struktur) nanopartikel kitosan yang terbentuk dari isolat kuersetin daun benalu kopi (*Loranthus Parasiticus (L.) Merr.*)
3. Mengetahui hasil uji antioksidan terhadap nanopartikel kitosan yang terbentuk dari isolat kuersetin daun benalu kopi (*Loranthus Parasiticus (L.) Merr.*)

1.7. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dilaksanakan penelitian ini adalah :

Manfaat dari penelitian ini terbagi 2 yaitu manfaat secara teoritis dan praktis. Manfaat secara teoritis adalah penelitian ini dapat digunakan sebagai sumber informasi ilmiah khususnya terkait aplikasi nanoteknologi dalam bidang kesehatan. Untuk manfaat secara praktis yang diperoleh dalam penelitian ini adalah dapat digunakan sebagai dasar bahan penelitian selanjutnya dalam pengembangan senyawa kuersetin serta pemanfaatan tanaman benalu kopi (*Loranthus Parasiticus (L.) Merr.*) sebagai bahan pengobatan alternatif.