

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

World Health Organization (WHO) melaporkan bahwa kanker merupakan salah satu penyakit yang menyebabkan kematian tertinggi di dunia. Pada tahun 2012, terdapat 14 juta kasus baru kanker dan 8,2 juta kematian akibat kanker di dunia. Diperkirakan bahwa pada tahun 2021, 20 juta orang akan didiagnosis menderita kanker dan 10 juta lainnya akan meninggal dunia. Angka tersebut diperkirakan terus meningkat beberapa tahun kedepan (World Health Organization, 2022). Global Burden of Cancer Study (Globocan) melaporkan bahwa pada tahun 2020 di Indonesia terdapat 396.314 kasus baru kanker dengan 234.511 kematian. Perempuan merupakan kelompok dengan risiko kanker tertinggi yaitu 65.858 kasus kanker payudara dan 36.633 kasus kanker serviks. Kanker yang paling banyak menyerang pria yaitu kanker paru-paru sebanyak 25.943 kasus dan kanker kolorektal sebanyak 21.764 kasus (Global Burden of Cancer Study, 2020).

Penanganan terhadap penyakit kanker biasanya dilakukan dengan operasi, radioterapi atau kemoterapi. Kemoterapi merupakan penanganan yang menggunakan zat kimia untuk mengatasi penyakit kanker (Setiawan, 2015). Pengobatan kanker menggunakan kemoterapi konvensional menimbulkan permasalahan seperti distribusi yang tidak sesuai terhadap pemberian intravena, toksisitas obat, efek yang tidak sesuai terhadap target jaringan non-kanker dan metabolisme obat sangat cepat sebelum mencapai target (Artini, 2013). Salah satu cara dalam mengatasi permasalahan tersebut dapat dilakukan dengan pendekatan *nanomedicine* (aplikasi medis dari teknologi nano dengan istilah obat-obatan yang dihasilkan dalam skala nano) (Juliano, 2007; Ken, 2008; Artini, 2013) yang berkembang melalui teknologi nanopartikel sehingga sediaan obat mampu

menembus dinding sel kanker secara spesifik (Hasyim *et al.*, 2023). Teknologi nanopartikel menjanjikan adanya peningkatan efikasi obat (Priyo, 2017).

Nanopartikel merupakan partikel dengan ukuran antara 1 hingga 100 nm (Findik, 2021). Nanopartikel memiliki sifat-sifat atau karakteristik yang berbeda dari material berukuran besar (bulk). Karakteristik spesifik nanopartikel tersebut tergantung pada ukuran, distribusi dan bentuk partikel (Musykuroh & Puspasari, 2022). Nanopartikel memiliki keunggulan dalam kemampuannya menembus ruang-ruang antar sel yang hanya dapat ditembus oleh partikel koloid (Martien *et al.*, 2012). Keunggulan lainnya dari nanopartikel adalah adanya peningkatan afinitas sistem karena meningkatnya luas permukaan kontak pada jumlah yang sama (Kawashima, 2000 ; Martien *et al.*, 2012). Perak (Ag) merupakan salah satu material yang disintesis pada nanopartikel (Wahyudi *et al.*, 2011). Perak (Ag) umum digunakan sebagai bahan baku pembuatan nanopartikel karena perak mempunyai sifat yang aman terhadap kulit manusia dan mempunyai sifat optis yang baik (Prasetyaningtyas *et al.*, 2020).

Sintesis nanopartikel perak dilakukan melalui dua proses yaitu *top down* (fisika) dan *bottom-up* (kimia) (Taman & Hidajati, 2014). Proses sintesis secara fisika dilakukan dengan memecah material besar menjadi ukuran nanometer tanpa mengubah sifat bahan (Harso, 2017). Proses sintesis kimia melibatkan reaksi kimia dengan sejumlah material awal. Proses ini dapat menghasilkan nanopartikel yang teratur dengan pola dan ukuran yang seragam (Yasser & Asfar, 2021). Dalam sintesis nanopartikel perak menggunakan metode kimia terdapat dua proses diantaranya proses reduksi dan stabilisasi ukuran partikel. Metode ini melibatkan proses kimia dalam pembentukan nanopartikel perak (Junaidi *et al.*, 2015). Penggunaan kedua metode sintesis tersebut (secara fisika dan kimia) memerlukan biaya yang cukup tinggi dan dapat menimbulkan resiko lingkungan seperti penggunaan pelarut beracun, konsumsi energi yang besar dan produksi limbah berbahaya. Maka dari itu, diperlukan pengembangan metode sintesis nanopartikel yang ramah lingkungan, aman dan hemat biaya. Sehingga, muncul metode sintesis nanopartikel dengan menggunakan ekstrak tanaman (Lestari *et al.*, 2020).

Biosintesis nanopartikel perak adalah metode sintesis yang menggunakan ekstrak tanaman (Alharbi *et al.*, 2022). Pada metode ini, sintesis nanopartikel

dilakukan menggunakan senyawa organik yang terkandung dalam tanaman untuk mereduksi ion logam, membantu mengurangi penggunaan bahan berbahaya dari limbah yang dihasilkan (Yanti & Astuti, 2018) selain itu, metode ini dianggap sebagai cara yang aman, efisien dan ramah lingkungan (Purnomo *et al.*, 2017). Metode ini dikenal dengan bioreduktor (Sutanti *et al.*, 2018). Ekstrak tanaman yang dapat digunakan sebagai bioreduktor adalah tanaman yang mengandung senyawa dengan potensi sebagai agen pereduksi ion Ag^+ dalam larutan menjadi Ag^0 . Senyawa metabolit sekunder pada tumbuhan yang memiliki kemampuan sebagai agen pereduksi adalah flavonoid, tannin, alkaloid, saponin, terpenoid, fenolik dan steroid (Patabang *et al.*, 2019). Senyawa tersebut dapat ditemukan pada tumbuhan benalu kopi (*L. ferrugineus* Roxb.).

L. ferrugineus Roxb, dikenal sebagai benalu kopi merupakan tanaman parasit yang dapat merusak tanaman kopi inangnya (Yulian & Safrijal, 2018). Juwitaningsih *et al* (2020) melaporkan bahwa ekstrak aseton *L.ferrugineus* Roxb mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, triterpenoid dan tanin. Genus *Loranthus* digunakan untuk mengobati diabetes, termasuk inflamasi dan kanker. Ekstrak aseton *L.ferrugineus* Roxb berpotensi sebagai antibiotik, antioksidan dan antikanker. Yulian dan Safrijal (2018) melaporkan bahwa ekstrak etanol daun benalu kopi memiliki kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan steroid. Flavonoid merupakan senyawa alami yang terdapat didalam tumbuhan serta memiliki potensi dalam mengobati penyakit seperti kanker, antioksidan, bakteri pathogen, peradangan, disfungsi kardiovaskular serta mampu mencegah terjadinya luka akibat radikal bebas (Arifin & Sanusi, 2018). Beberapa penelitian yang telah dilakukan mengemukakan bahwa senyawa yang terkandung didalam benalu kopi diprediksi memiliki aktivitas antikanker terutama pada golongan flavonoid seperti kuersetin (Yulian & Safrijal, 2018).

Kuersetin merupakan salah satu flavonol terbaik diantara klasifikasi lainnya. Kuersetin termasuk dalam subklas flavonol yang menunjukkan nutrisi dan sifat farmasinya (Arifin & Sanusi, 2018). Kuersetin berpotensi sebagai fitoestrogen, antioksidan, antiinflamasi, antihistamina untuk mencegah alergi dan memiliki sifat antikanker dengan menghambat pertumbuhan sel kanker dan mendorong proses apoptosis (Illing & Rusman, 2021). Berdasarkan penelitian Christesya Ambarita

(2022) melaporkan bahwa hasil isolasi senyawa metabolit sekunder dari ekstrak metanol daun benalu kopi pada fraksi polar menggunakan spektrum IR terdeteksi adanya senyawa kuersetin dari golongan flavonoid pada daun benalu kopi.

Beberapa penelitian yang telah melakukan penelitian ini secara ilmiah. Junaidi *et al* (2015) telah mensintesis nanopartikel perak secara reduksi kimia dengan menggunakan *capping agent* kitosan dan pereduksi glukosa. Hasil penelitiannya melaporkan bahwa kitosan memiliki kemampuan yang efektif dalam menghambat agregasi partikel AgNPs. Pembentukan nanopartikel perak ditandai dengan adanya puncak serapan $\lambda_{\max}$ 320 – 430 nm. Penggunaan agen pereduksi glukosa dapat meningkatkan laju pembentukan nanopartikel perak, sehingga ukuran partikel yang dihasilkan berkisar antara 2-16 nm dengan ukuran partikel rata-rata antara 8-9 nm. Prasetyaningtyas *et al* (2020) telah mensintesis nanopartikel perak menggunakan kitosan dengan bioreduktor ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) dan uji antibakterinya. Hasil penelitiannya melaporkan bahwa koloid AgNPs II-Kit memiliki ukuran terkecil dan paling optimal sebesar 374,5 nm, terbentuk pada hari ke-0. Perbedaan volume AgNO₃ mempengaruhi absorbansi dan panjang gelombang nanopartikel perak yang dihasilkan. Koloid AgNPs II-Kit dengan volume AgNO₃ yang lebih besar menunjukkan absorbansi yang lebih rendah dibandingkan dengan AgNPs I-Kit. Hasanuddin *et al* (2021) telah mensintesis nanopartikel perak menggunakan kitosan dari limbah kulit udang sebagai penstabil dengan bioreduktor daun serai (*Cymbopogon Citratus*). Hasil penelitiannya melaporkan bahwa kitosan dari kulit udang dapat digunakan sebagai penstabil dalam pembuatan nanopartikel perak dengan bioreduktor daun serai menghasilkan panjang gelombang maksimum 470 nm selama 72 jam dengan absorbansi sebesar 0,610 nm. Roza *et al* (2024) telah mensintesis nanopartikel perak menggunakan flavonoid kuersetin dengan penambahan surfaktan polivinil alkohol (PVA) dan tween 80 diperoleh ukuran nanopartikel secara berurut 196 nm dan 489 nm. Hasil tidak sesuai dengan ukuran nanopartikel, hal ini disebabkan oleh konsentrasi dan volume penstabil. Roza *et al* (2024) juga telah mensintesis nanopartikel perak menggunakan flavonoid kuersetin dengan variasi masa penyimpanan yaitu 0 hari dan 5 hari diperoleh hasil ukuran 29 nm dan 401 nm. Masa penyimpanan dapat

mempengaruhi ukuran nanopartikel karena aglomerasi dapat menyebabkan partikel-partikel perak saling menempel dan membentuk partikel yang lebih besar.

Stabilitas nanopartikel perak (AgNPs) berperan pada nanopartikel ketika dikarakteristik serta mengaplikasikannya kedalam sebuah produk (Haryono *et al.*, 2008). Nanopartikel perak (AgNPs) cenderung mengalami aglomerasi yang menyebabkan ketidakmerataan ukuran partikel koloid, terbentuknya endapan dan penurunan efek antibakteri yang dimiliki oleh AgNPs. Aglomerasi dalam nanopartikel perak adalah proses penggumpalan dan pembesaran atom dan molekul menjadi partikel yang berukuran nanometer. Aglomerasi dapat menyebabkan masalah seperti menurunkan stabilitas koloid, mengubah morfologi dan meningkatkan toksisitas nanopartikel. Maka dari itu, diperlukan penstabilan nanopartikel dengan *agen capping* seperti kitosan yang dapat mencegah aglomerasi dan mempertahankan ukuran serta bentuk nanopartikel. Kitosan adalah polimer yang memiliki kemampuan untuk menjadi agen penstabil dalam proses pembentukan nanopartikel perak (Hasanuddin, 2021). Hal ini dikarenakan, kitosan memiliki sifat yang tidak beracun, ramah lingkungan dan mudah terurai. Kitosan memiliki gugus amina (-NH₂) dan hidroksil (-OH) pada setiap monomernya yang dapat berinteraksi dengan kation logam sehingga berpotensi sebagai penstabil AgNPs (Prasetyaningtyas *et al.*, 2020). Kitosan sebagai penstabil memiliki kemampuan yang baik dalam mengatasi terjadinya aglomerasi pada ukuran partikel (AgNPs) (Junaidi *et al.*, 2015).

Berdasarkan uraian diatas, maka akan dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai **“Uji Stabilitas Nanopartikel Perak Isolat Flavonoid Daun Benalu Kopi (*Loranthus ferrugineus* Roxb.) Menggunakan Stabilisator Kitosan”**, hal ini dikarenakan kitosan merupakan polimer yang berpotensi sebagai penstabil karena memiliki kemampuan baik dalam mengatasi terjadinya agregasi partikel AgNPs. Disamping ini, belum ada laporan penelitian yang menggunakan tanaman benalu kopi dalam mensintesis nanopartikel perak menggunakan kitosan, dan belum ada juga laporan penelitian yang menguji kestabilan nanopartikel perak isolat flavonoid daun benalu kopi menggunakan kitosan sebagai stabilisator.

1.2. Batasan Masalah

Diperlukan batasan masalah dalam penelitian ini agar penelitian ini dapat dilakukan secara efektif, efisien dan terarah. Maka dari itu, penelitian ini difokuskan pada :

1. Ekstraksi maserasi daun benalu kopi (*Loranthus ferrugineus Roxb.*).
2. Isolasi sampel dengan kromatografi lapis tipis, kromatografi kolom dan kromatografi vakum cair.
3. Sintesis nanopartikel perak isolat flavonoid daun benalu kopi dan uji kestabilannya menggunakan stabilisator kitosan.

1.3. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Bagaimana pengaruh kitosan sebagai penstabil dalam pembuatan nanopartikel perak isolat flavonoid daun benalu kopi (*Loranthus ferrugineus Roxb.*) ?
2. Bagaimana hasil ukuran kestabilan nanopartikel perak isolat flavonoid daun benalu kopi (*Loranthus ferrugineus Roxb.*) menggunakan stabilisator kitosan ?

1.4. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Mengetahui pengaruh kitosan sebagai penstabil dalam pembuatan nanopartikel perak isolat flavonoid daun benalu kopi (*Loranthus ferrugineus Roxb.*).
2. Mengetahui ukuran kestabilan nanopartikel perak isolat flavonoid daun benalu kopi (*Loranthus ferrugineus Roxb.*) menggunakan stabilisator kitosan.

1.5. Manfaat Penelitian

Penelitian ini bermanfaat secara teoritis dan praktis. Manfaat teoritis dalam penelitian ini adalah peneliti dapat (1) menambah wawasan serta informasi ilmiah mengenai pengembangan dan pengaplikasian nanoteknologi dibidang kesehatan. Sedangkan manfaat praktis dalam penelitian ini adalah dapat digunakan (1) sebagai alternatif pengembangan lebih lanjut dalam pemanfaatan tanaman benalu kopi untuk pengobatan penyakit kanker. (2) sebagai alternatif pengembangan dalam pembuatan nanopartikel perak menggunakan penstabil.

