

BAB I

PENDAHULUAN

I.1. Latar Belakang

Kanker serviks merupakan jenis kanker keempat paling umum pada wanita, dengan sekitar 660.000 kasus baru dilaporkan pada tahun 2022 (Guida dkk., 2022).. Kanker serviks disebabkan oleh infeksi virus papiloma pada manusia (*Human Papilloma Virus*, HPV) yang terus-menerus. *Human papilloma virus* adalah infeksi seksual menular yang umum terjadi dan dapat memengaruhi kulit, area genital, dan tenggorokan. Penurunan fungsi sistem imun menyebabkan perkembangan sel abnormal yang diinduksi oleh HPV menjadi tidak terkontrol, sehingga menyebabkan kerusakan yang tidak dapat diperbaiki pada organ atau jaringan di sekitarnya (Padera dkk., 2016).

Sekitar 94% dari 350.000 kematian akibat kanker serviks terjadi di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah (Stelzle dkk., 2021). Angka kejadian dan kematian akibat kanker serviks tertinggi terdapat di Afrika Sub-Sahara, Amerika Tengah, dan Asia Tenggara (WHO, 2023). Kanker serviks menjadi beban yang tinggi pada wilayah tersebut karena tingginya prevalensi HPV, yakni sekitar 10% pada wanita berusia lebih dari 30 tahun. Kondisi tersebut diperburuk dengan rendahnya promosi skrining dini dan pemberian vaksin HPV. Perawatan konvensional untuk kanker seperti pembedahan, kemoterapi, dan radioterapi hanya efektif pada stadium awal kanker serviks dan kurang efektif dalam pengobatan kanker serviks stadium lanjut (Zhang

dkk., 2023). Lebih daripada itu, obat-obatan sintetis yang digunakan pada pengobatan kanker konvensional berpotensi untuk bersifat sitotoksik terhadap sel normal disekitar sel kanker (Namwan dkk., 2022).

Kurkumin atau biasa dikenal dengan nama kimia (*diferuloylmethane 1,7-bis (4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,6-heptadien-3,5-dione*) dan rumus kimia $C_{21}H_{20}O_6$, merupakan senyawa polifenol alami yang berasal dari rimpang tanaman obat kunyit (*Curcuma longa* Linn) (Safitri, 2020; Zaman dkk., 2016). Sebagai bahan aditif yang umum digunakan untuk pewarna makanan, kurkumin telah terbukti memiliki berbagai potensi terapeutik, seperti anti aterosklerotik, anti mikroba, anti oksidan, anti inflamasi, dan anti tumor (Abdollahi dkk., 2018; Soleimani dkk., 2018). Fungsi kurkumin yang beragam dan pleiotropik menginisiasi berbagai macam penelitian yang berfokus pada aktivitas kurkumin terhadap berbagai penyakit, khususnya penyakit ganas seperti kanker (De Leo dkk., 2018; Jiang dkk., 2019; Pranjali dkk., 2022). Sejumlah penelitian telah menunjukkan bahwa aktivitas kurkumin pada konsentrasi dan rentang waktu paparan tertentu memiliki efek sitotoksik sehingga mampu menjadi adjuvan dan agen kemopreventif pada sel yang terinfeksi HPV (*Human Papilloma Virus*) (Kumar dkk., 2016; Soleimani dkk., 2018).

Penelitian yang mendalam mengenai efek farmakologi kurkumin pada kanker menyatakan bahwa kurkumin dapat memengaruhi perkembangan kanker serviks melalui berbagai mekanisme seperti merangsang proses apoptosis, anti-proliferasi, anti-metastasis dan invasi sel tumor, serta menginduksi *autophagy* sel tumor (Zhang dkk., 2023). Namun demikian, sifat nonpolar kurkumin menyebabkan kurkumin

memiliki kelarutan dalam air yang rendah sehingga sulit untuk terdispersi dalam produk berbasis air serta sulit diserap ke dalam darah melalui saluran pencernaan setelah pemberian oral (Tabanelli dkk., 2021). Sifat antioksidannya juga membuat kurkumin mudah teroksidasi, menjadikan kurkumin memiliki bioavailabilitas yang rendah. Salah satu solusi untuk menjaga dan meningkatkan bioavailabilitas dari kurkumin adalah dengan proses enkapsulasi kurkumin menjadi *nanocarrier*, seperti nanopartikel polimer, nanopartikel silika mesopori, *nanocarrier* berbasis protein, siklodekstrin, nanogel, nanokristal, dan liposom (Wong dkk., 2019).

Proses enkapsulasi zat bioaktif di dalam liposom telah menjadi perhatian dalam beberapa tahun terakhir karena memiliki potensi aplikasi di berbagai bidang termasuk makanan, obat-obatan, dan kosmetik. Liposom juga merupakan *nanocarrier* pertama yang disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA) untuk aplikasi klinis (Cheng dkk., 2025). Aplikasi liposom sebagai *nanocarrier* memiliki sejumlah keunggulan seperti efisiensi enkapsulasi yang tinggi, biokompatibilitas yang tinggi, serta kemampuan untuk melindungi zat bioaktif dari degradasi dan oksidasi (Wang dkk., 2021). Menurut *Mosby's Medical Dictionary* (2009), liposom didefinisikan sebagai sebuah partikel sferis kecil yang terdiri dari *bilayer* molekul fosfolipida yang mengelilingi larutan berair. Sejak penemuannya, liposom berkembang pesat sebagai objek penelitian karena kemampuan liposom dalam mengenkapsulasi senyawa hidrofilik dalam rongga interiornya dan senyawa hidrofobik dalam membrannya. (Nakhaei dkk., 2021).

Sebagai vesikel bilayer bulat dengan inti berair, liposom terdiri dari fosfolipida *bilayer* dengan ukuran partikel umumnya berkisar antara 25–1000 nm (Zhang dkk., 2017). Fosfolipida yang merupakan salah satu substansi utama penyusun liposom adalah komponen fundamental dari membran biologis sehingga memiliki biokompatibilitas yang baik (Hudiyanti dkk., 2018; Li dkk., 2015). Fosfolipida sebagai bahan penyusun liposom dapat ditemukan di alam maupun dibuat secara sintesis. Isolasi fosfolipida dari sumber alami memerlukan biaya yang lebih rendah dibandingkan fosfolipida sintesis, oleh karena itu pilihan yang lebih baik adalah isolasi fosfolipida dari sumber alami (Juszkiewicz dkk., 2020). Fosfolipida yang berasal dari bahan alam dapat dimurnikan ke dalam berbagai tingkatan dan aplikasi dalam berbagai bidang seperti makanan dan farmasi (Li dkk., 2015). Sumber tumbuhan yang berbeda meningkatkan keragaman spesies fosfolipida alami, di mana fosfolipida alami dapat diekstrak dari berbagai tanaman dan sumber laut seperti kedelai, biji bunga matahari, nangka, wijen, anggur laut, dan kelapa. Kelapa merupakan tanaman asli di negara-negara tropis terutama negara di bagian Asia Tenggara, menurut data dari *Food Agriculture Organization* (FAO) pada tahun 2020, Indonesia menduduki peringkat pertama sebagai penghasil kelapa dunia, sekitar 2.811.900 ton kelapa diproduksi di tanah Indonesia (Nurhasanah dkk., 2021). Tingginya kelimpahan kelapa di alam Indonesia serta kandungan fosfolipidanya yang tergolong tinggi (Dave dkk., 2019), membuat fosfolipida kelapa memiliki potensi pengembangan sebagai bahan baku liposom.

Penelitian mengenai penggunaan fosfolipida kelapa telah dilakukan oleh Hudiyanthi dkk. (2021) sebagai bahan utama pembuatan liposom untuk enkapsulasi beberapa bahan aktif seperti kurkumin. Hingga saat ini, penelitian terkait enkapsulasi kurkumin dalam liposom kelapa (*cocoliposome*) untuk aplikasi penghambatan perkembangan sel HeLa (Sel yang terinfeksi HPV) masih belum banyak dilakukan. Penelitian ini kemudian dilakukan untuk mengembangkan dan mengkarakterisasi *cocoliposome* untuk enkapsulasi kurkumin dengan mempelajari fitur fisikokimianya sebagai bentuk penghambatan perkembangan dan viabilitas sel HeLa penyebab kanker serviks. Studi fisikokimia pada penelitian ini melibatkan beberapa aspek fisik dan kimia dalam proses enkapsulasi kurkumin dalam liposom kelapa. Aspek fisik melibatkan analisis ukuran, distribusi ukuran partikel liposom yang mengandung kurkumin, serta eksplorasi morfologi struktur kurkumin terenkapsulasi liposom kelapa yang terbentuk. Sementara, aspek kimia mengeksplorasi tentang profil pelepasan kurkumin dari liposom dengan mempertimbangkan pengaruh komposisi liposom dan bahan aktif terhadap profil pelepasan serta aktivitas antioksidan dan sitotoksitas dari bahan aktif yang terenkapsulasi.

Penelitian ini melakukan pendekatan secara *in vitro* untuk memberikan wawasan langsung terkait sifat fisik, efisiensi enkapsulasi, serta aktivitas antioksidan dan sitotoksitas bahan aktif terenkapsulasi terhadap viabilitas sel kanker. Melalui pendekatan ini, hasil penelitian diharapkan dapat memberikan pandangan yang lebih komprehensif mengenai pengembangan bahan aktif kurkumin terenkapsulasi liposom kelapa untuk menghambat perkembangan sel kanker.

I.2. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, tujuan penelitian ini dituliskan sebagai berikut:

1. Melakukan isolasi dan karakterisasi fosfolipida dari bahan alam buah kelapa.
2. Mengevaluasi karakteristik fisikokimia liposom kelapa yang digunakan untuk enkapsulasi kurkumin, termasuk stabilitas dan profil pelepasan kurkumin.
3. Mengidentifikasi dan membandingkan aktivitas kurkumin terenkapsulasi liposom kelapa dengan kurkumin bebas terhadap sel HeLa untuk memahami perbedaan potensi terapeutik.