

BAB I

PENDAHULUAN

I.1. Latar Belakang

Kanker serviks masih menjadi salah satu penyakit serius di masyarakat, terutama bagi kalangan menengah ke bawah. Kanker ini menempati peringkat keempat skala global untuk penyakit pada perempuan dengan sekitar 660.000 kasus baru dan sekitar 350.000 kematian pada tahun 2022 (WHO, 2023). Tingginya angka ini juga dipengaruhi dari rendahnya tingkat skrining dan vaksinasi HPV yang aksesnya terbatas. Di Indonesia, kanker serviks menempati urutan kedua setelah kanker payudara dengan sekitar 36.633 kasus baru per tahun dan lebih dari 21.000 kematian. Hal ini menunjukkan bahwa kanker serviks masih menjadi masalah serius yang patut diperhatikan, baik itu dari sisi pencegahan maupun pengembangan medikasinya. Metode pengobatan konvensional yang digunakan saat ini seperti pembedahan, kemoterapi, dan radioterapi. Pengobatan tersebut dapat menekan pertumbuhan tumor, tetapi sering menimbulkan efek samping seperti mual, penurunan imunitas, hingga rusaknya jaringan sehat (Kumar dkk., 2021). Karena itu, dibutuhkan alternatif terapi yang lebih efektif, aman, serta mampu menurunkan toksisitas pada pasien.

Bahan alam yang banyak diteliti dan menjadi kandidat medikasi kanker adalah kurkumin, yaitu senyawa polifenol yang bisa didapatkan dari tumbuhan *Curcuma longa* (kunyit). Telah dilaporkan bahwa kurkumin memiliki aktivitas biologis yang luas, sebagai antioksidan, antiinflamasi, antibakteri hingga

antikanker (Lelli dkk., 2017). Penelitian menunjukkan bahwa kurkumin mampu menghambat proliferasi, menginduksi apoptosis, dan menekan jalur sinyal pertumbuhan sel kanker (Khan dkk., 2020). Pada studi *in vitro* yang telah dilakukan, diketahui bahwa kurkumin mampu menurunkan viabilitas sel HeLa melalui induksi apoptosis dan perubahan ekspresi protein pengatur siklus sel (Yallapu dkk., 2012). Laporan ini menunjukkan kurkumin dapat dikembangkan lebih lanjut potensinya sebagai agen kemoterapi berbasis bahan alam yang lebih aman dibandingkan obat sintetik. Meskipun sangat menjanjikan, penggunaannya secara klinis masih terbatas. Kurkumin memiliki kelarutan sangat rendah yaitu $<0,1$ mg/mL, cepat mengalami degradasi, dan cepat dieliminasi oleh tubuh sehingga bioavailabilitas oralnya rendah. Pada penelitian yang dilaporkan Anand dkk. (2007) meskipun dosis kurkumin yang diberikan tinggi (hingga 8g/hari), konsentrasi plasma kurkumin pada manusia akan tetap rendah ($<0,01$ μ M), menunjukkan bahwa formulasi konvensional kurang efektif untuk mencapai kadar terapeutik. Dari masalah bioavailabilitas ini diperlukan inovasi sistem penghantaran obat secara efisien yang mampu meningkatkan kelarutan, stabilitas, serta distribusi kurkumin ke target sel kanker.

Liposom menjadi salah satu yang banyak digunakan sebagai sistem penghantaran obat untuk mengatasi keterbatasan obat dengan sifat kelarutan rendah. Liposom merupakan vesikel bentuk bola dengan membran bilayer fosfolipid yang memiliki kemampuan untuk menampung molekul dengan sifat hidrofilik maupun hidrofobik. (Akbarzadeh dkk., 2013). Kurkumin merupakan molekul lipofilik yang dapat terperangkap di dalam lapisan lipid liposom, sehingga

kelarutan dan stabilitasnya dapat meningkat. Selain itu, ukuran liposom juga dapat dimodifikasi hingga skala nanometer dan biokompatibilitasnya tinggi, sehingga penetrasi ke jaringan target berlangsung dengan mudah. Kurkumin yang dienkapsulasi dalam liposom nano menunjukkan aktivitas sitotoksik yang lebih tinggi terhadap sel HeLa dibandingkan kurkumin bebas (Duan dkk., 2021). Ini membuktikan bahwa enkapsulasi kurkumin dalam liposom meningkatkan efektivitas dari terapi antikanker.

Fosfolipida merupakan komponen utama pembentukan liposom. Sumber fosfolipida pun beragam, dapat berasal dari hewani maupun nabati. Fosfolipida sintetis atau turunan kedelai umumnya digunakan sebagai penyusun liposom. Wijen merupakan tanaman penghasil minyak nabati yang dapat banyak ditemukan di berbagai negara Afrika dan Asia. Pada biji wijen juga terkandung asam lemak dan senyawa bioaktif dengan aktivitas antioksidan seperti sesamin, sesamol, dan sesamolin (El-Beltagi dkk., 2022). Selain itu, biji wijen juga memiliki kandungan fosfatidilkolin, fosfatidiletanolamin, dan senyawa bioaktif lain yang mempunyai potensi mendukung aktivitas biologis dari liposom (Ali dkk., 2017). Wijen merupakan komoditas tanaman pangan yang cukup melimpah di Indonesia yang telah banyak digunakan dalam industri makanan ataupun kesehatan. Menurut data Badan Pusat Statistik, produksi biji wijen di Indonesia mencapai lebih dari 16.000 ton/tahun, dengan pusat produksi terbesar di daerah Jawa Tengah, Jawa Timur, dan Nusa Tenggara. Tingginya ketersediaan wijen di Indonesia dan kandungan fosfolipidanya menjadikan wijen sebagai sumber fosfolipida yang berpotensi,

murah, dan mudah diperoleh sehingga dapat dikembangkan dalam formulasi liposom kurkumin.

Pengembangan liposom sering dilakukan penambahan surfaktan kationik untuk meningkatkan muatan permukaan vesikel, salah satu yang sering digunakan adalah *didodecyldimethylammonium bromide* (DDAB). DDAB memiliki muatan positif yang dapat memperkuat interaksi antara liposom dengan membran sel kanker yang umumnya bermuatan negatif sehingga efektivitas penghantaran kurkumin ke dalam sel target meningkat (Rajendran dkk., 2020). Peran lain yang dapat dilakukan oleh DDAB yaitu mencegah agregasi antar vesikel, meningkatkan efisiensi enkapsulasi, dan menjaga ukuran dari partikel tetap stabil. Stabilitas ini krusial karena muatan zeta potensial dan ukuran partikel liposom mempengaruhi efektivitas enkapsulasi, pola pelepasan, dan interaksi dengan sel target. Pada penelitian yang dilakukan sebelumnya, dibandingkan dengan liposom konvensional penambahan DDAB pada formulasi liposom memiliki potensi sitotoksik lebih tinggi terhadap sel kanker (Li dkk., 2019).

Penelitian penggunaan fosfolipida wijen sebelumnya telah dilakukan oleh Hudiyanthi dkk. (2018) yaitu sebagai bahan pembuatan liposom. Pada penelitian tersebut, efisiensi enkapsulasi yang menggunakan liposom terbuat dari fosfolipida wijen dihasilkan sebesar 88%, dimana hal ini membuktikan bahwa wijen dapat digunakan sebagai pembungkus bahan aktif (*drug delivery*) seperti kurkumin. Saat ini, penelitian tentang enkapsulasi kurkumin dalam liposom wijen (*sesameliposome*) aplikasinya pada sel HeLa belum banyak dilakukan. Maka dilakukannya penelitian ini bertujuan untuk pengembangan dan mengkarakterisasi

enkapsulasi kurkumin dalam liposom wijen-DDAB melalui pengamatan fisikokimia. Studi fisikokimia pada penelitian ini meliputi aspek kimia dan fisik dalam proses enkapsulasi. Pada aspek kimia meliputi profil pelepasan kurkumin dari liposom dengan melihat pengaruh komposisi liposom, DDAB dan bahan aktif, aktivitas antioksidan sitoksisitas dari bahan aktif yang terenkapsulasi. Pada aspek fisik meliputi pengamatan ukuran, distribusi ukuran partikel liposom yang mengandung kurkumi, serta pengamatan morfologi struktur kurkumin yang dienkapsulasi dalam liposom wijen. Hasil studi dilakukan dengan harapan dapat memberikan wawasan yang lebih mendalam terkait pengembangan kurkumin terenkapsulasi liposom wijen untuk menghambat pertumbuhan sel kanker.

I.2. Rumusan Masalah

- I.2.1. Bagaimana cara efektivitas liposom wijen-DDAB yang mengenkapsulasi kurkumin?
- I.2.2. Bagaimana pengaruh enkapsulasi kurkumin dengan menggunakan liposom wijen terhadap IC_{50} -Viability-Sel HeLa dan Sel Vero?

I.3 Tujuan Penelitian

- I.3.1. Menentukan cara yang efektif liposom wijen yang mengenkapsulasi kurkumin-DDAB.
- I.3.2. Menentukan pengaruh enkapsulasi kurkumin dengan menggunakan liposom wijen terhadap IC₅₀-Viability-Sel Hela dan Sel Vero.

DOKUMEN SIDANG TUGAS RISET