

BAB I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia merupakan salah satu negara yang kaya dengan keragaman hayati. Beberapa tumbuhan telah digunakan dalam pengobatan tradisional oleh masyarakat sejak zaman dahulu meskipun sekarang sudah banyak masyarakat menggunakan obat – obatan modern dalam pengobatan, tetapi obat tradisional masih mempunyai kedudukan khusus dalam masyarakat. Pengobatan secara tradisional berdasarkan pada upaya untuk mengembalikan dan memperkuat penyembuhan secara alami. Namun, pada umumnya efektivitas dan keamanannya belum sepenuhnya didukung oleh penelitian yang memadai. Penelitian dan pengembangan obat tradisional ditujukan untuk memperoleh obat tradisional yang bermutu tinggi, aman dan memiliki khasiat yang teruji secara ilmiah sehingga dapat dimanfaatkan secara luas, baik digunakan sendiri oleh masyarakat maupun digunakan dalam pelayanan kesehatan formal (Menkes RI, 2007).

Salah satu tanaman yang sering digunakan dalam pengobatan secara tradisional yaitu rimpang jahe (*Zingiber officinale* Roscoe). Rimpang jahe di Indonesia digunakan secara tradisional untuk mengobati bengkak, iritasi, muntah, dan flu (Badan POM RI, 2010). Rimpang jahe memiliki beberapa aktivitas farmakologi diantaranya antiemetik, analgetik, antioksidan, dan antikanker (Ali *et al*, 2008; Ovesen, 2012; Kumar *et al*, 2011; Ghosh *et al*, 2011; Parthasarathy *et al*, 2008).

Rimpang jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) mengandung minyak atsiri tidak kurang dari 0,70% b/v (Departemen Kesehatan RI, 1978; Departemen Kesehatan RI, 2008). Minyak atsiri jahe mengandung senyawa monoterpen (β -phellandren, camphene, cineol, geraniol, citral, terpineol, borneol) dan sesquiterpen (α -zingiberen, β -sesquiphellandren, β -bisabolen, α -farnesen, zingiberol). Kandungan kimia utama yang terdapat di dalam rimpang jahe adalah (6,8, dan 10)-gingerol, (6,8 dan 10)-shogaol, paradol, metil gingerol, gingerdiol, dehidrogingerdion, gingerdion. Shogaol terbentuk dari gingerol yang telah mengalami perubahan akibat suhu. Rimpang jahe juga mengandung air,

karbohidrat, protein, lemak, mineral, dan serat (Ali *et al*, 2008; Badan POM RI, 2010; Ghosh *et al*, 2011; Kumar, *et al*, 2011; Ovesen, 2012; Parthasarathy *et al*, 2008).

Salah satu khasiat utama rimpang jahe adalah sebagai anti kanker. Senyawa kimia yang berkhasiat sebagai antikanker yaitu [6]-gingerol. Penelitian menyebutkan bahwa [6]-gingerol dapat menghambat adhesi, invasi, motilitas dan aktivitas sel MMP-2 dan MMP-9 di cell line MDA-MB-231 kanker payudara pada manusia (Lee *et al*, 2008). Penelitian yang dilakukan oleh Netty dkk tahun 2017, tentang pengujian ekstrak rimpang jahe sebagai penghambat sel kanker payudara T47D menggunakan metode *MTT* didapatkan hasil IC_{50} 12,5 $\mu\text{g/mL}$ (Suharti *et al*, 2015). IC_{50} (*Inhibitor Concentration*) menunjukkan konsentrasi yang menghasilkan penghambatan poliferasi sel sebesar 50% dan menunjukkan potensi ketoksikan suatu senyawa terhadap sel (Abcam, 2007). Menurut American National Cancer Institute (NCI), kriteria aktivitas antikanker untuk ekstrak tumbuhan adalah $IC_{50} < 30 \mu\text{g} / \text{mL}$ (Itharat *et al*, 2004). Untuk memperoleh [6]-Gingerol dari rimpang jahe maka zat aktif yang digunakan pada penelitian ini adalah fraksi etil asetat rimpang jahe (*Zingiber officinale* Rosc.).

Dari beberapa penelitian yang telah dilakukan menunjukkan fraksi etil asetat rimpang jahe berpotensi menghambat sel kanker payudara T47D, tetapi saat pemberian peroral, senyawa [6]-Gingerol yang terkandung dalam fraksi etil asetat rimpang jahe dimetabolisme oleh enzim di sel epitel usus sehingga kadar didalam darah sangat rendah (Zick, 2008; Manach, 2005). 6-Gingerol tergolong senyawa fenolik yang tidak stabil terhadap suhu sehingga berubah menjadi shogaol. Oleh karena itu, untuk melindungi dari ketidakstabilannya maka perlu dirancang *drug delivery system* (sistem penghantar obat).

Salah satu matriks penghantaran obat yang baik dan dapat digunakan secara transdermal adalah nanofitosom. Nanofitosom adalah sistem penghantar nanopartikel yang tersusun dari lapisan fosfolipid yang membentuk vesikel, dimana sistem ini digunakan untuk penghantaran senyawa-senyawa alam yang bersifat polar ataupun yang bersifat non polar. Kandungan fosfolipid mampu meningkatkan permeabilitas senyawa aktif (Anjana *et al*, 2017) dan menyelubungi fraksi etil asetat rimpang jahe sehingga dapat melindungi dari ketidakstabilan seperti terpapar

cahaya, oksigen atau metabolisme oleh enzim di usus. Fitosom juga merupakan sistem penghantaran obat potensial untuk meningkatkan penetrasi di kulit. Salah satu contohnya saponin dari ginseng terbukti mampu menembus ke dalam kulit setelah diformulasikan ke dalam nanofitosom (More *et al*, 2013).

Sistem penghantar obat dengan teknik nanofitosom akan memaksimalkan aktivitas farmakologi dan masalah kadar yang rendah sampai di reseptor pun dapat diatasi. Saat ini beberapa penelitian telah dilaporkan terkait sistem penghantaran obat dari senyawa [6]-Gingerol yaitu dengan teknik nanoliposom dan nanoniosom. Perbedaan antara nanofitosom, nanoliposom dan nanoniosom yaitu nanofitosom tersusun dari fosfolipid, kolesterol dan akan membentuk kompleks senyawa aktif (*phytoconstituent*) di dalam fosfolipid. Nanoliposom merupakan suatu vesikel yang tersusun dari fosfolipid, kolesterol dan akan menjerap senyawa hidrofilik pada bagian tengah dari liposom dan senyawa yang larut lemak akan beragregasi pada bagian lemak. Sedangkan nanoniosom merupakan suatu vesikel yang terdiri dari surfaktan non ionik dan kolesterol (Ajazuddin *et al*, 2010).

Pembuatan nanoniosom gingerol telah dilaporkan oleh Behroozeh (2018) dengan ukuran partikel sebesar 256,9 nm, lalu oleh Zarei (2019) membuat nanoliposom gingerol yang memberikan hasil ukuran partikel sebesar 184,5 nm, tetapi menggunakan zat aktif dari fraksi etil asetat rimpang jahe dan memanfaatkan lesitin kedelai sebagai surfaktan belum dilaporkan. Oleh karena itu, melihat pentingnya perkembangan sistem penghantaran obat dengan teknik nanofitosom maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul optimasi formulasi sistem penghantaran nanofitosom gel fraksi etil asetat rimpang jahe (*Zingiber officinale* Roscoe).