

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Radikal bebas adalah molekul yang kehilangan satu buah elektron dari pasangan elektron bebasnya, atau dengan istilah lain, merupakan hasil pemisahan homolitik suatu ikatan kovalen. Penyebab pemecahan homolitik ini adalah suatu molekul terpecah menjadi radikal bebas yang memiliki elektron tidak berpasangan. Dalam menyeimbangkan nilai spinnya suatu elektron memerlukan pasangan, oleh sebab itu molekul radikal bebas menjadi mudah bereaksi dan tidak stabil dengan molekul lain membentuk radikal bebas baru (Fakriah. *et al.*, 2019).

Radikal bebas dapat dihasilkan dari metabolisme tubuh yang merupakan faktor dari dalam, selain itu dapat dihasilkan oleh faktor dari luar seperti hasil penyinaran ultra violet, asap rokok, dan zat pemicu radikal bebas yang terdapat dalam makanan dan polusi lainnya. Radikal bebas dapat menyebabkan penyakit kronis oleh sebab itu penyakit yang disebabkan oleh radikal bebas membutuhkan waktu yang lama dan bersifat akumulatif. Beberapa penyakit yang disebabkan oleh radikal bebas yaitu kanker, menurunnya fungsi ginjal, serangan jantung, dan katarak. Penyakit kronis yang disebabkan oleh radikal bebas dapat dicegah dengan antioksidan (Fakriah. *et al.*, 2019).

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat mencegah atau menunda oksidasi melalui cara penghambatan terjadinya reaksi rantai oksidatif.

Antioksidan memiliki fungsi utama yaitu menetralkan radikal bebas, sehingga tubuh dapat terhindar dari macam-macam penyakit degeneratif (Irnawati *et al.*, 2017). Sumber antioksidan dapat berasal dari antioksidan sintetik dan antioksidan alami. Sumber antioksidan sintetik yaitu TBHQ (*tertiary butyl hydroquinone*), BHA (*butylated hydroxyanisole*), PG (*propyl gallate*), BHT (*butylated hydroxytoluene*). Efek karsinogenesis merupakan penyebab dari penggunaan sumber antioksidan sintetik tersebut oleh sebab itu akibatnya antioksidan yang berasal dari sumber alami mengalami peningkatan penjarangan penggunaan (Hani & Milanda, 2016). Sumber senyawa antioksidan yang berasal dari alam dapat ditemukan pada tanaman, seperti pada daun, bunga ataupun buah. Tanaman yang memiliki senyawa bioaktif seperti alkaloid, fenolik, dan terpenoid adalah sumber antioksidan alami yang dapat digunakan yang memiliki potensial sebagai bahan baku (Didit *et al.*, 2017). Daun Insulin merupakan salah satu sumber antioksidan yang berasal dari alam (Russo *et al.*, 2015). Daun insulin juga dikenal dengan sebutan daun yakon (Pahlawan & Oktaria, 2016)

Daun Insulin memiliki metabolit sekunder flavonoid dan fenolik, alkaloid, tanin, dan saponin merupakan kandungan metabolit sekunder lainnya yang terdapat pada daun insulin (Prasetyo, 2016). Flavonoid dan fenolik merupakan metabolit sekunder yang memiliki bioavailabilitas yang buruk dan tidak stabil (Zulfa & Puspitasari, 2013) . Flavonoid sebagai antioksidan memiliki mekanisme kerja secara langsung maupun secara tidak langsung. Mekanisme kerja flavonoid sebagai antioksidan secara langsung yaitu dengan

menyumbangkan ion hidrogen sehingga efek toksik dari radikal bebas dapat dinetralkan. Mekanisme kerja flavonoid sebagai antioksidan secara tidak langsung adalah dengan meningkatkan beberapa mekanisme melalui ekspresi gen antioksidan endogen. Metode mekanisme peningkatan ekspresi gen antioksidan yaitu melalui aktivasi (Nrf2) *nuclear factor erythroid 2 related factor 2* oleh sebab itu mengakibatkan peningkatan gen yang memiliki peran dalam sintesis enzim antioksidan endogen seperti gen SOD (*superoxide dismutase*) (Kusuma, 2015).

Berdasarkan penelitian (Nugraha *et al.*, 2017) tentang penelitian aktivitas antioksidan daun insulin dengan konsentrasi 10 µg/ml; 15 µg/ml; 20 µg/ml; 25 µg/ml; 30 µg/ml dengan nilai IC₅₀ sebesar 106,57 µg/ml. Adanya khasiat daun insulin sebagai antioksidan, maka peneliti memiliki gagasan untuk membuat sediaan nanopartikel. Tujuan pembuatan sediaan nanopartikel disebabkan oleh penggunaan bahan alam yang memiliki keterbatasan, yaitu sering mengalami kegagalan pada fase klinik dikarenakan rendahnya bioavailabilitas dari senyawa bahan alam yaitu flavonoid dan fenolik (Alam *et al.*, 2012).

Rendah bioavailabilitas diakibatkan oleh karena rendahnya kelarutan di dalam air serta potensi permeabilitas menembus *barrier* absorpsi yang berkurang dapat mempengaruhi bioavailabilitas suatu senyawa yang berasal dari bahan alam di dalam tubuh (Ramadon & Mun'im, 2016). Untuk mengatasi permasalahan tersebut, sangat penting untuk dilakukan pengembangan formula sehingga bioavailabilitas senyawa alam dapat

meningkat. Oleh sebab itu pembuatan nanopartikel merupakan solusi dari permasalahan rendahnya bioavailabilitas senyawa alam daun insulin (Julianawati *et al.*, 2020)

Pada penelitian Russo *et al.*, 2015 membuktikan bahwa daun insulin memiliki aktivitas antioksidan yang dapat diukur dengan menggunakan salah satu metode antioksidan yaitu DPPH. Pada penelitian ini uji aktivitas antioksidan juga menggunakan metode DPPH. Pemilihan metode DPPH karena merupakan metode yang cepat, sederhana, dan murah untuk pengujian aktivitas antioksidan (Anggresani *et al.*, 2017)

Berdasarkan uraian diatas maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai aktivitas antioksidan nanopartikel ekstrak daun insulin menggunakan metode DPPH. Diharapkan dari penelitian ini, dengan diterapkannya teknologi sediaan nanopartikel pada ekstrak daun Insulin (*Tithonia diversifolia*) dapat meningkatkan kemampuan aktivitas fungsional dan bioavaibilitas dari senyawa-senyawa fitokimia daun Insulin (*Tithonia diversifolia*).

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, diperoleh beberapa rumusan masalah penelitian ini yaitu :

1. Bagaimana karakteristik sediaan nanopartikel ekstrak daun insulin?
2. Bagaimana aktivitas antioksidan nanopartikel ekstrak daun insulin (*Tithonia diversifolia*) berdasarkan nilai IC_{50} ?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui aktivitas antioksidan nanopartikel daun insulin (*Tithonia diversifolia*).

2. Tujuan Khusus

Mengetahui karakteristik sediaan nanopartikel ekstrak daun insulin (*Tithonia diversifolia*) dan potensi antioksidan nanopartikel ekstrak daun insulin (*Tithonia diversifolia*) berdasarkan nilai IC₅₀.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Memberikan manfaat yang dapat dijadikan sebagai landasan ilmiah penggunaan daun insulin dalam upaya pencegahan radikal bebas dan pemanfaatannya dalam dunia ke-farmasian.

2. Manfaat Praktis

- a. Memberikan informasi bagi masyarakat mengenai aktivitas antioksidan yang terkandung dalam ekstrak daun insulin.
- b. Memberikan wawasan kepada peneliti mengenai potensi baru sediaan nanopartikel dalam pengembangannya.