

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Selama beberapa dekade terakhir perkembangan terkait nanoteknologi melesat sangat pesat terutama pada sistem penghantaran obat. Penggunaan nanoteknologi sebagai sistem penghantaran obat didasarkan pada peningkatan kelarutan, absorpsi, bioavailabilitas, serta pelepasan obat yang terkontrol (Patra et al., 2018). Nanoteknologi secara definisi merupakan teknologi yang digunakan untuk memanipulasi materi sehingga memiliki ukuran dengan rentang 1 sampai 100 nm (Pande & Bhaskarwar, 2016). Nanoteknologi memainkan peran penting dalam banyak aplikasi teknologi skala nano (nanopartikel) mulai dari bidang optik, elektronik, ilmu biomedis, sistem penghantaran obat, hingga industri kimia (Jadoun et al., 2021). Pengembangan dari nanoteknologi salah satunya adalah nanopartikel emas (AuNPs).

AuNPs telah banyak menyita perhatian dikarenakan sintesis dan pengaturan ukuran partikel yang mudah serta memiliki karakteristik yang unik (Hano & Abbasi, 2021). Selain itu, dilihat dari sifat fisikokimia emas yang unik, serta bersifat inert, dan tidak toksik secara tidak langsung menjadikan emas sebagai sistem pengantaran dan pengiriman yang efektif untuk aplikasi farmasi (Pathak & Thassu, 2009). AuNPs terlihat lebih menjanjikan dalam perancangan obat dan berbagai aplikasi biomedis (Das et al., 2013). Hal tersebut dikarenakan AuNPs mampu berinteraksi dengan lapisan atau membran kulit, meningkatkan pengiriman sediaan, dan meningkatkan permeabilitas dibandingkan zat aktif yang memiliki berat molekul tinggi (Nafisi & Maibach, 2017). Sifat non sitotoksitas, biokompatibilitas, dan stabilitas dari AuNPs membuatnya sangat berguna dalam formulasi kosmetik (Yadwade et al., 2021). Sintesis AuNPs menggunakan tanaman *Hubertia ambavilla* terbukti menghasilkan nanopartikel yang tidak beracun bagi fibroblast kulit manusia (Ben Haddada et al., 2020). AuNPs yang disintesis menggunakan ekstrak *Panax ginseng berry* terbukti efektif dalam menghambat aktivitas enzim tirosinase dengan nilai IC_{50} $6,6 \pm 0,3 \mu\text{g/mL}$ (Pérez et al., 2017).

Pada proses pembuatan nanopartikel pendekatan yang digunakan yaitu pendekatan *top-down* dan pendekatan *bottom-up*. Pendekatan *top-down* meliputi metode fisika, sedangkan pendekatan *bottom-up* meliputi metode kimia dan biologi (Pal et al., 2019). Pendekatan *top-down* yaitu metode fisika memiliki kelemahan utama yaitu cacat struktural permukaan, memakan waktu lama, membutuhkan ruang dan energi yang besar (Husen & Iqbal, 2019; Pal et al., 2019). Pendekatan *bottom-up* yaitu metode kimia memiliki kelemahan pada proses reduksi logam yang membutuhkan bantuan *stabilizer* namun dapat bersifat toksik serta penggunaannya dibatasi dalam penelitian medis (Shaabani et al.,

2017). Salah satu metode konvensional pada pendekatan *bottom-up* yaitu metode turkevitch, metode ini akan menghasilkan nanopartikel emas berbentuk sferis yang seragam, akan tetapi memiliki stabilitas yang rendah (Das et al., 2013). Kedua pendekatan tersebut baik metode kimia maupun fisika menghasilkan masalah toksisitas serta pencemaran lingkungan (Pal et al., 2019). Kelemahan-kelemahan dari metode sintesis nanopartikel seperti penggunaan bahan kimia yang *toxic*, waktu sintesis yang lama, penggunaan ruang dan energi yang besar dapat diatasi dengan menggunakan metode *green synthesis*.

Green synthesis didefinisikan secara umum sebagai pemanfaatan rute biologis seperti bakteri, jamur dan tanaman dalam mensintesis nanopartikel (Pal et al., 2019). Terdapat keunggulan-keunggulan yang ditawarkan pada metode *green synthesis* seperti ramah lingkungan, terjangkau, mudah ditingkatkan untuk sintesis skala besar, tidak perlu menggunakan tekanan tinggi, energi tinggi, suhu tinggi dan bahan kimia beracun (Shaabani et al., 2017). Ekstrak tumbuhan seperti mempunyai peran ganda sebagai reduktor untuk mereduksi emas dan juga sebagai stabilisator untuk memberikan lapisan pada nanopartikel emas sehingga mencegah agregasi, sehingga *green synthesis* dapat mengatasi ketidakstabilan dari AuNPs diakibatkan agregasi (Gerald et al., 2016). Ekstrak tumbuhan seperti *Murraya koenigii*, *Solanum nigrum*, dll diketahui kaya akan molekul biologis seperti flavonoid, enzim, protein, tannin, polisakarida, vitamin, dll. Molekul-molekul ini memainkan peran utama dalam mereduksi metal menjadi nanopartikel (Sajjad et al., 2018). Penjelasan tersebut telah menunjukkan bahwa *green synthesis* dapat menjadi pilihan yang sangat tepat untuk mengatasi kelemahan dari metode-metode yang sebelumnya telah ada dan juga mengatasi stabilitas nanopartikel emas (AuNPs). Salah satu dari penerapan *green synthesis* dapat menggunakan senyawa flavonoid sebagai bioreduktor. Pemilihan flavonoid dikarenakan memiliki sifat pereduksi yang mampu membentuk AuNPs (Madhumitha et al., 2018).

Flavonoid merupakan kelas polifenol dengan aktivitas farmakologis yang signifikan yang telah dipelajari sejak lama. Salah satu senyawa flavonoid yang berasal dari kelas flavonol adalah kuersetin. 3,3',4',5,7-pentahydroxyflavone berasal dari kata Latin "*Quercetum*" yang berarti hutan Ek dan merupakan senyawa yang tidak dapat diproduksi dalam tubuh manusia (David et al., 2016). Beberapa penelitian telah menunjukkan efek farmakologis dari kuersetin, seperti aktivitas antioksidan, antivirus, antimikroba, antiprotozoal, dan antiinflamasi (El-Saber Batiha et al., 2020). Selain manfaat yang telah disebutkan sebelumnya, kuersetin juga memiliki kemampuan untuk menghilangkan ROS (*Reactive Oxygen Species*) yang berperan penting dalam antimelanogenesis (Qian et al., 2020). Kuersetin secara signifikan menghambat aktivitas monofenolase dan difenolase tirosinase, dan menghambat pembentukan dopakuinon secara

kompetitif *reversible* (Fan et al., 2017). Aktivitas kuersetin dalam inhibitor melanogenesis pada sel melanoma B16 tikus menjadikannya sebagai kandidat inhibitor tirosinase yang kuat (Choi & Shin, 2016).

Penelitian terkait sintesis nanopartikel emas menggunakan kuersetin telah dilakukan sebelumnya. Kuersetin secara efektif memiliki kemampuan dalam mengurangi asam kloroaurat (HAuCl_4) sehingga menghasilkan hasil sintesis AuNPs berbentuk bulat dalam kisaran 20-45 nm akan tetapi memiliki nilai potensial zeta -24,09 mV (Das et al., 2013). Sintesis nanopartikel emas menggunakan kuersetin sebagai *capping agent* telah menunjukkan hasil bahwa metode tersebut terbukti hemat biaya, serta kuersetin dapat menjadi kandidat yang menjanjikan dalam berbagai aplikasi medis (Milanezi et al., 2019). Pada penelitian diatas belum ada penelitian yang membahas terkait potensi nanopartikel emas yang disintesis menggunakan kuersetin sebagai penghambat enzim tirosinase.

AuNPs yang disintesis dengan menggunakan kuersetin sebagai bioreduktor kemudian akan dikarakterisasi dengan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis dan *Particle Size Analyzer* (PSA). Spektrofotometer UV-Vis ditujukan untuk mengetahui ukuran partikel nano melalui absorbansi perubahan warna dari nanopartikel emas (AuNPs) (Naumih Noah, 2019). *Particle Size Analyzer* (PSA) ditujukan untuk mengetahui nilai potensial zeta, indeks polidispersitas, dan ukuran partikel (Leong et al., 2018). Karakterisasi yang dilakukan tersebut untuk mengetahui kelayakan nanopartikel memenuhi persyaratan sebagai nanomedisin yaitu memiliki ukuran partikel < 200 nm (Chenthamara et al., 2019; Desai, 2012).

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian dengan mensintesis nanopartikel emas menggunakan kuersetin sebagai bioreduktor yang dikarakterisasi menggunakan spektrofotometer UV-Vis dan *Particle Size Analyzer* (PSA), serta dievaluasi menggunakan uji tirosinase untuk melihat aktivitas penghambatan enzim tirosinase yang berperan dalam melanogenesis perlu dilakukan. Hal itu dilandaskan karena penelitian sebelumnya terkait kuersetin sebagai bioreduktor nanopartikel emas memiliki nilai potensial zeta yang belum memenuhi standar yaitu antara $\leq - 30$ mV atau $+ 30$ mV \geq dan juga belum ada pengujian terkait indeks polidispersitas. Pada penelitian sintesis nanopartikel emas menggunakan kuersetin sejauh ini belum ada penelitian yang menguji aktivitas nanopartikel emas kuersetin dalam menghambat enzim tirosinase menjadi perlu dilakukan mengingat aktivitas kuersetin dalam menghambat enzim tirosinase.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah nanopartikel emas (AuNPs) yang berasal dari *Au Foil* dapat disintesis dengan menggunakan kuersetin?

2. Apakah nanopartikel emas (AuNPs) menghasilkan ukuran partikel sesuai dengan persyaratan nanomedisin, dan memiliki potensial zeta serta indeks polidispersitas yang baik?
3. Apakah nanopartikel emas yang terbentuk mempunyai kemampuan dalam menghambat enzim tirosinase?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui bahwa kuersetin dapat bertindak sebagai bioreduktor dalam sintesis nanopartikel emas yang berasal dari *Au Foil*.
2. Mengetahui bahwa ukuran nanopartikel emas yang disintesis menggunakan kuersetin memenuhi persyaratan nanomedisin, dan memiliki nilai potensial zeta serta indeks polidispersitas yang baik.
3. Menentukan kemampuan nanopartikel emas yang telah disintesis menggunakan kuersetin sebagai bioreduktor dalam penghambat enzim tirosinase.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi Masyarakat
Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan masyarakat mengenai pengembangan bidang nanoteknologi khususnya nanopartikel emas (AuNPs) yang disintesis menggunakan kuersetin sebagai bioreduktor.
2. Bagi Universitas
Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan kefarmasian khususnya bidang nanoteknologi, serta dapat memberikan data ilmiah mengenai karakterisasi dan uji tirosinase terhadap penggunaan kuersetin sebagai bioreduktor dalam sintesis nanopartikel emas (AuNPs).
3. Bagi Peneliti
Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pengetahuan dan pengalaman peneliti dalam pembuatan nanopartikel khususnya nanopartikel emas (AuNPs) dengan metode *green synthesis* menggunakan kuersetin sebagai bioreduktor dan karakterisasi nanopartikel, serta uji tirosinase.

1.5 Hipotesis

Kuersetin dapat bertindak sebagai reduktor yang baik pada nanopartikel emas yang berasal dari *Au foil* dan menghasilkan nanopartikel dengan ukuran partikel yang memenuhi persyaratan sebagai nanomedisin, nilai potensial zeta dan indeks polidispersitas yang baik, serta memiliki aktivitas dalam menghambat enzim tirosinase.