

## BAB I PENDAHULUAN

### I.1. Latar Belakang

Berbagai sistem pengobatan terus dikembangkan mengikuti kemajuan zaman dan kebutuhannya dalam memerangi penyakit. Penelitian-penelitian terdahulu terkait sistem pengobatan telah dilakukan, salah satunya adalah sistem penghantaran obat (*drug delivery sistem*) (Bannerjee et al., 2012). Terdapat 2 macam sistem penghantaran obat yang saat ini masih aktif diteliti, yakni sistem penghantaran obat non-target dan penghantaran obat tertarget. Sistem penghantaran obat tertarget merupakan sistem penghantaran obat yang ditujukan ke sasaran tertentu (Shen, Li, & Qiao, 2018). Sistem ini diketahui dapat mengurangi efek samping pengobatan karena sel tubuh lain yang normal tidak terkena efek obat yang dihantarkan. Saat ini, sistem penghantaran obat tertarget yang sedang dikembangkan adalah penghantaran obat menggunakan partikel nano (biasanya partikel bermuatan atau berenzim), dan sistem penghantaran obat menggunakan ultrasonic (*ultrasound drug delivery*). Sampai saat ini, penggunaan partikel nano sebagai penghantar obat lebih diminati karena bahan baku yang mudah didapat serta sifat toksiknya yang hampir nihil.

Partikel oksida besi,  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  merupakan salah satu partikel yang paling sering diterapkan dalam sistem penghantaran obat tertarget karena sifat magnetiknya. Berdasarkan penelitian-penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, partikel  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  memiliki keunggulan tertentu seperti sifatnya yang biokompatibel, dapat terdegradasi, serta sifatnya yang non-toxic (tidak beracun) (Ozcelik & Ergun, 2015). Namun, partikel magnetik  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  ini memiliki kecenderungan untuk membentuk gumpalan pada larutan karena energi permukaannya yang cukup tinggi, sehingga diperlukan beberapa modifikasi permukaan untuk mencegahnya. Untuk itu, silika digunakan sebagai pelapis (*coating*) lalu dimodifikasi dengan APTES pada permukaannya. Modifikasi dengan APTES sendiri mendukung molekul obat untuk menempel pada permukaan secara fisik.

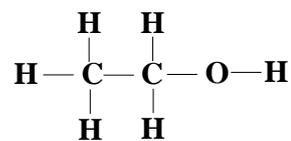
Selain sebagai penghantar tertarget, partikel  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  memiliki ukuran nano sehingga mampu dimanfaatkan untuk mengatasi masalah obat sukar larut dalam air,

seperti kurkumin. Kurkumin merupakan obat herbal yang dapat berperan sebagai anti-inflamasi, anti-kanker serta dapat mengobati penyakit diabetes (Huang, M, Ma, & Newmark, 1994), dimana pada pabrik ini kurkumin akan digunakan. Berdasarkan kemampuan penghantaran tertarget partikel  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  dan peran kurkumin dalam pengobatan, maka partikel  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  termuat kurkumin dapat menjadi salah satu obat yang berpotensi untuk menyembuhkan kanker. Kebutuhan obat termodifikasi yang cukup tinggi menjadi peluang untuk membuat suatu desain pabrik dengan kapasitas produksi tertentu, dengan tujuan memenuhi kebutuhan obat di era modern ini.

## I.2. Karakteristik Bahan Baku

### I.2.1. Etanol

Etanol merupakan cairan tidak berwarna, berbau alkohol, mudah terbakar, mudah menguap. Dalam penggunaannya, etanol digunakan sebagai zat pelarut dan bahan bakar. Cairan ini dapat menyebabkan efek iritan, paralisa pernapasan, pening, euphoria, mual, muntah, dan narkosis. Dalam perancangan pabrik ini etanol digunakan sebagai pencuci dan pelarut. Etanol dipilih karena memiliki titik didih yang cukup rendah sehingga lebih mudah menguap, selain itu karena etanol memiliki sisi hidrofobik dan hidrofilik yang dapat berikatan dengan kurkumin sehingga dipilih sebagai pelarut kurkumin, selain itu juga etanol memiliki kualitas *medical grade* yang cocok untuk diaplikasikan di bidang medis. Karakteristik etanol disajikan pada Tabel I.1 (Onuki, Koziel, Van Leeuwen, Jenks, & Grewell, 2008).



Gambar I.1. Struktur Molekul Etanol

Tabel I.1 Karakteristik Ethanol  
(www.merckmillipore.com)

Karakteristik	Keterangan
Rumus molekul	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH
Berat Molekul (g/mol)	46,07
Densitas (g/cm <sup>3</sup> ) (20°C)	0,805 - 0,812
Viskositas (mPa.s, 20°C)	1,2
Titik didih (°C)	78
Titik leleh (°C)	-117
Kelarutan di air	larut
Bau	Alcohol

### I.2.2. APTES ((3-Aminopropyl) TriEthoxySilane)

APTES merupakan aminosilan yang umumnya digunakan dalam proses silanisasi dan fungsionalisasi permukaan dengan molekul alkoksilsilan. APTES digunakan untuk membentuk ikatan kovalen film organik ke oksida logam seperti silika dan titania (Can, Ozmen, & Ersoz, 2009). APTES digunakan pada proses ini untuk melindungi partikel dari oksidasi dan juga untuk member muatan positif pada permukaan partikel.. Karakteristik APTES sebagai bahan baku disajikan pada Tabel I.2 berikut:

Tabel I.2. Karakteristik APTES  
(www.sigmaaldrich.com)

Karakteristik	Keterangan
Rumus molekul	C <sub>9</sub> H <sub>23</sub> SiO <sub>3</sub> N
Berat Molekul (g/mol)	221,372
Densitas (g/cm <sup>3</sup> ) (25°C)	0.946
Viskositas (mPa.s, 20°C)	1,6 cS
Titik didih (°C)	217
Titik leleh (°C)	-70
Kelarutan di air	Larut
Bau	-

### I.2.3. FeCl<sub>2</sub>.4H<sub>2</sub>O

FeCl<sub>2</sub>.4H<sub>2</sub>O digunakan sebagai sumber Fe<sup>2+</sup> dalam sintesa partikel Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Ion ferro (Fe<sup>2+</sup>) akan bereaksi dengan ferri (Fe<sup>3+</sup>), dalam kondisi basa dapat membentuk partikel Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (Shen et al., 2018). Karakteristik dari FeCl<sub>2</sub>.4H<sub>2</sub>O sebagai bahan baku dalam proses ini disajikan pada tabel I.3.

Tabel I.3. Karakteristik FeCl<sub>2</sub>.4H<sub>2</sub>O  
(<https://fscimage.fishersci.com/msds/00633.htm>)

Karakteristik	Keterangan
Rumus molekul	FeCl <sub>2</sub> .4H <sub>2</sub> O
Berat Molekul (g/mol)	198.8066
Densitas (g/cm <sup>3</sup> ) (25°C)	-
Viskositas (mPa.s, 20°C)	-
Titik didih (°C)	-
Titik leleh (°C)	-
Kelarutan di air	1600g/l (10°C) in H <sub>2</sub> O
Bau	-

#### I.2.4. FeCl<sub>3</sub>.6H<sub>2</sub>O

FeCl<sub>3</sub>.6H<sub>2</sub>O digunakan sebagai sumber Fe<sup>3+</sup> dalam sintesa partikel Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Ion ferri dibuat berlebih dalam produksi Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> bertujuan untuk mencegah produk magnetite teroksidasi. Ion ferri yang bereaksi dengan basa akan membentuk Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (hasil samping), yang mana merupakan partikel yang memiliki sifat paramagnetik, namun lebih lemah dibandingkan dengan partikel Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (Ozcelik & Ergun, 2015). Karakteristik dari FeCl<sub>3</sub>.6H<sub>2</sub>O sebagai bahan baku disajikan pada tabel I.4 sebagai berikut:

Tabel I.4. Karakteristik FeCl<sub>2</sub>.4H<sub>2</sub>O  
(<https://fscimage.fishersci.com/msds/09754.htm>)

Karakteristik	Keterangan
Rumus molekul	FeCl <sub>2</sub> .4H <sub>2</sub> O
Berat Molekul (g/mol)	270.2864
Densitas (g/cm <sup>3</sup> ) (25°C)	1.82 (water=1)
Viskositas (mPa.s, 20°C)	-
Titik didih (°C)	280 – 285
Titik leleh (°C)	37
pH	2 (0.1M in water)
Kelarutan di air	920 g/l (20°C)
Bau	Tidak berbau

#### I.2.5. Kurkumin

Kurkumin atau disebut juga *diferuloylmethane*, merupakan suatu *pigment* berwarna kuning yang didapatkan dari akar tanaman *Curcuma longa* Linn., merupakan komponen terbesar pigmen kuning dari kunyit dan biasanya digunakan sebagai rempah, dan pewarna makanan. Selain itu, ternyata kurkumin memiliki potensi sebagai antikanker, antinflamasi, antioksidan, dan antiinfeksi. Aktivitas

antioksidan dan penangkap radikal kurkumin terdokumentasi dengan baik dan mengindikasikan hubungannya sebagai penghambat proses karsinogenesis kanker (Wilken, Veena, Wang, & Srivatsan, 2011).

Aktivitasnya sebagai antiinflamasi yaitu sebagai inhibitor enzim siklooksigenase memiliki kaitan dengan aktivitasnya sebagai antikanker terutama kanker kolon. Adanya penghambatan terhadap enzim siklooksigenase (COX), maka produksi prostanoide dapat dicegah dan mengurangi efek inflamasi. Karakteristik kurkumin ditampilkan pada tabel I.5.

Tabel I.5. Karakteristik Kurkumin

<b>Karakteristik</b>	<b>Keterangan</b>
Rumus molekul	$C_{21}H_{20}O_6$
Berat Molekul (g/mol)	368.37
Densitas ( $g/cm^3$ ) ( $25^\circ C$ )	-
Viskositas (mPa.s, $20^\circ C$ )	-
Titik didih ( $^\circ C$ )	-
Titik leleh ( $^\circ C$ )	170-175
pH	-
Kelarutan di air	Tidak larut
Bau	Tidak berbau

### I.3. Kegunaan dan Keunggulan Produk

Produk yang disintesa pada pabrik yang dirancang ini adalah partikel  $Fe_3O_4$  termodifikasi APTES dan termuat kurkumin. Kurkumin digunakan memiliki kegunaan diantaranya menyembuhkan kanker, sekaligus berperan sebagai anti-inflamasi dan terapi diabetes bahkan dapat memelihara kesehatan jantung (Wilken et al., 2011) dan (Aggarwal et al., 2006). Selain kegunaan tersebut, adapun beberapa keunggulan produk yang terbentuk yakni sebagai berikut (Shen et al., 2018) :

- a. Produk berukuran nano, sehingga mampu meningkatkan efek terapi dalam tubuh.
- b. Produk bersifat superparamagnetik, sehingga mendukung kerja penghantaran obat tertarget dengan bantuan medan magnet.
- c. Partikel bersifat biodegradable dan tidak beracun.

#### I.4. Analisa Pasar dan Penentuan Kapasitas Produksi

##### I.4.1. Analisa Penyakit Kanker di Dunia dan Kapasitas Produksi

Penggunaan partikel sebagai penghantar obat bertujuan untuk meningkatkan efek terapi terhadap penyakit kanker. Penerapan partikel tertarget ini sudah diterapkan di beberapa negara-negara maju, dengan menggunakan partikel *magnetite* sebagai penghantar obat. Pada tabel I.6, disajikan angka penderita kanker dari beberapa negara untuk memperkirakan potensi penggunaan partikel *magnetite* sebagai penghantar obat .

Tabel I.6. Data penderita kanker pada tahun 2012-2017

Negara	Jumlah penderita kanker berdasarkan tahun (juta jiwa)					
	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Amerika	20,64	21,67	21,47	21,92	22,42	22,86
Australia	0,86	0,89	0,93	0,94	0,95	0,97
Canada	2,02	2,06	2,11	2,16	2,2	2,24
China	15,54	16,86	18,46	20,05	21,46	22,42
Jepang	5,52	5,61	5,70	5,74	5,79	5,82
Singapore	0,11	0,11	0,12	0,12	0,12	0,13
Taiwan	0,67	0,69	0,73	0,75	0,78	0,80
Jerman	2,94	3,02	3,05	3,13	3,19	3,21
<b>TOTAL</b>	<b>48,30</b>	<b>50,91</b>	<b>52,56</b>	<b>54,80</b>	<b>56,91</b>	<b>58,45</b>

Sistem pengobatan tertarget jenis ini sangat cocok untuk terapi kanker yang terdapat pada jaringan permukaan. Kanker payudara dan kanker serviks merupakan penyakit yang membutuhkan terapi secara tertarget. Selain itu, dikutip dari Kompasiana, kanker payudara merupakan pembunuh nomor 1 di kalangan wanita, sehingga perlu menjadi perhatian khusus untuk mencegah peningkatan angka kematian akibat kanker. Kanker payudara merupakan penyakit kanker dengan jumlah penderita terbanyak di antara penyakit kanker lainnya. Sedangkan kanker serviks merupakan kanker yang dapat menular disebabkan oleh penyebaran virus *Human Papilo Virus* (HPV) sehingga perlu dijadikan sebagai fokus utama untuk mencegah penularan penyakit kanker. Persentase penderita kanker payudara berkisar 0,18-0,21% sedangkan persentase penderita kanker serviks mencapai 0,05% dari total penderita kanker di dunia ([www.ourworldindata.org/cancer](http://www.ourworldindata.org/cancer)). Berdasarkan persentase tersebut, maka dapat dihitung jumlah penderita kanker serviks dan kanker

payudara: (contoh perhitungan menggunakan data jumlah total penderita kanker pada tahun 2012 yang disajikan di tabel I.6)

$$\text{Jumlah penderita kanker payudara} = 0,21\% \times \text{TOTAL penderita}$$

$$\text{Jumlah penderita kanker payudara} = 0,21\% \times 48,40 \text{ juta}$$

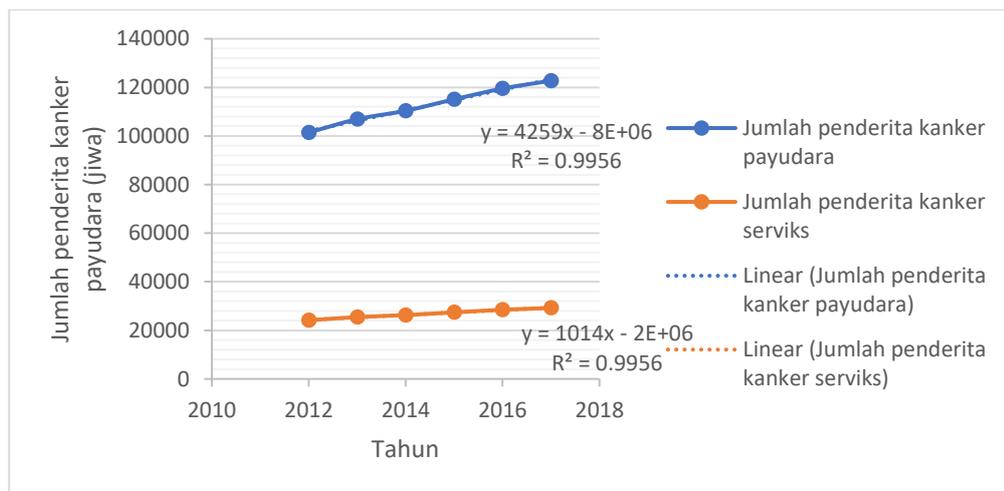
$$\text{Jumlah penderita kanker payudara} = 101.430 \text{ jiwa}$$

Untuk jumlah penderita kanker serviks sebesar 0,05% dari total, dengan menggunakan cara yang sama dengan cara penentuan jumlah penderita kanker payudara maka dapat ditentukan juga jumlah penderita kanker serviks. Jumlah penderita kanker payudara dan penderita kanker serviks per tahunnya di berbagai negara disajikan pada tabel I.7.

Tabel I.7. Data penderita kanker payudara dan penderita kanker serviks pada tahun 2012-2017

Tahun	Penderita kanker payudara (jiwa)	Penderita kanker serviks (jiwa)
2012	101.430	24.150
2013	106.915	25.456
2014	110.382	26.282
2015	115.086	27.402
2016	119.517	28.457
2017	122.741	29.224

Berdasarkan tabel I.7, maka dapat diperkirakan pola peningkatan penderita kanker payudara dan kanker serviks, seperti yang direpresentasikan pada gambar I.2:



Gambar I.2. Pola penderita kanker payudara dan penderita kanker serviks pada tahun 2012 – 2017

Berdasarkan pola tersebut, didapatkan persamaan linear yang digunakan sebagai pendekatan untuk menentukan jumlah penderita kanker payudara atau penderita kanker serviks pada tahun tertentu. Jika diasumsikan pembangunan pabrik membutuhkan waktu 5 tahun, maka dapat ditentukan jumlah penderita kanker payudara dan penderita kanker serviks pada tahun 2025 dengan perhitungan sebagai berikut:

Contoh perhitungan :

Persamaan linear penderita kanker payudara:

$$y = 4259x - 8 \times 10^6$$

$$y = 4259 \times (2025) - 8 \times 10^6$$

$$y = 624.475 \text{ jiwa}$$

Diperkirakan jumlah penderita kanker payudara pada tahun 2025 sebesar 624.475 jiwa, sedangkan jumlah penderita kanker serviks sebesar 53.350 jiwa di negara-negara target pasar yaitu Amerika, Australia, Canada, China, Jepang, Singapore, Taiwan, dan Jerman.

Dikarenakan produk ini merupakan produk baru (kurkumin termodifikasi), maka dapat diambil asumsi sebesar 25% dari total penderita tersebut menggunakan produk ini. Kebutuhan kurkumin untuk pasien kanker serviks berkisar antara 0,5 gram sampai 12 gram setiap hari selama 3 bulan (Panda, Chakraborty, & Sa, 2017). Adapun kebutuhan untuk pasien kanker payudara berkisar antara 6 gram/hari setiap, 3 minggu (dalam 4 minggu, ada satu minggu untuk terapi kemudian terapi berikutnya adalah 3 minggu setelahnya) (Gupta, Patchva, & Aggarwal, 2013). Bila dibandingkan dengan kurkumin yang tak termodif, sifat antikanker dari kurkumin setelah dimodifikasi akan meningkat sebesar 5 kali lipat (Jambhrunkar, Karmakar, & Popat, 2014). Produk obat ini diaplikasikan pada pasien dengan cara diinjeksikan melalui pembuluh darah dan kemudian diarahkan oleh medan magnet menuju target sehingga efisiensi obat meningkat hingga 4 kali lipat lagi. Untuk itu, dengan mengambil nilai 1,2 gram kebutuhan obat kurkumin magnetite untuk setiap pasien penderita, maka dapat diperkirakan kebutuhan

kurkumin pada tahun 2025 sebagai asumsi pabrik siap produksi, yakni seperti yang dilampirkan pada tabel I.8 :

- Kebutuhan kurkumin termodifikasi untuk penderita kanker payudara:  
 $624.475 \text{ jiwa} \times 1,2 \text{ gram/jiwa} \times (7 \text{ hari} \times 12 \text{ kali}) = 15.726,7700 \text{ kg}$
- Kebutuhan kurkumin termodifikasi untuk penderita kanker serviks:  
 $53.350 \text{ jiwa} \times 1,2 \text{ gram/jiwa} \times (31 \times 3) = 5.841,8250 \text{ kg}$

Tabel I.8. Jumlah penderita kanker serviks dan penderita payudara pada 2022

Kanker	Jumlah Penderita (jiwa)	Kebutuhan kurkumin(kg)
Payudara	624.475	15.726,7700
Serviks	53.350	5.841,8250
<b>Total</b>		<b>21.578,5950</b>

Berdasarkan kebutuhan kurkumin termodifikasi yang sudah dihitung sebelumnya, didapatkan, maka ditentukan bahwa kapasitas produksi pabrik kurkumin termodifikasi ini adalah 22.000 kg per tahunnya.

#### I.4.2. Ketersediaan bahan baku

Di Indonesia sendiri, JavaPlant merupakan perusahaan yang bergerak di bidang ekstraksi bahan alam, salah satunya adalah kurkumin. JavaPlant mampu memproduksi minimal sebanyak 200 ton ekstrak kurkumin per tahun, yang akan digunakan sebagai pemasok kurkumin. Sedangkan untuk bahan baku  $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  dan  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  akan dipasok dari Zibo Jiashitai Chemical Technology, Co. Ltd yang mana mampu mensuplai kurang lebih 3000 ton per bulannya. Sedangkan APTES akan dipasok dari Bingbu Milliflux Biopharma Co, Ltd yang mana mampu memproduksi 10 ton per bulan produk APTES.