

***Epigallocatechin-3-Gallate* dari Ekstrak Daun *Green Tea* dalam
Sediaan Nanopartikel sebagai Inovasi Terapi Pengobatan
Psoriasis**



OLEH :

Muh. Farhan Nuzul Qadri Wahid
C011171597

PEMBIMBING :

dr. Triani Hastuti Hatta, Sp.KK., M.Kes

*Diajukan untuk melengkapi salah satu syarat menyelesaikan
program studi Pendidikan Dokter*

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2020

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

**“EPIGALLOCATECHIN-3-GALLATE DARI EKSTRAK DAUN GREEN
TEA DALAM SEDIAAN NANOPARTIKEL SEBAGAI INOVASI TERAPI
PENGOBATAN PSORIASIS”**

Disusun dan Diajukan Oleh

Muhammad Farhan Nuzul Qadri Wahid

C011171597

Menyetujui,
Panitia Penguji

No.	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1.	dr. Triani Hastuti Hatta, Sp. KK., M. Kes	Pembimbing	1. 
2.	dr. Nursyamsi, Sp. M., M. Kes	Penguji 1	2. 
3.	dr. Shelly Salmah, M. Kes	Penguji 2	3. 

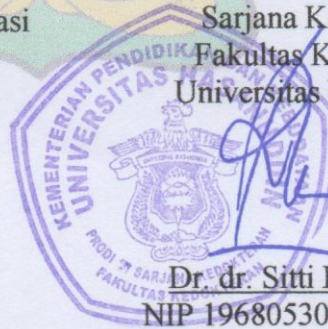
Mengetahui,

Wakil Dekan
Bidang Akademik, Riset, dan Inovasi
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

Ketua Program Studi
Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin



Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes
NIP 19671103 199802 1 001



Dr. dr. Sitti Rafiah, M.Si
NIP 19680530 199703 2 001

**PANITIA SIDANG UJIAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN**

Skripsi dengan judul **“Epigallocatechin-3-Gallate dari Ekstrak Daun Green Tea dalam Sediaan Nanopartikel sebagai Inovasi Terapi Pengobatan Psoriasis”** telah diperiksa, disetujui, dan dipertahankan di hadapan Tim Penguji Skripsi di Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Hari, tanggal : Kamis, 29 April 2021

Pukul : 13.00 - selesai

Tempat : Aplikasi Zoom (Dalam Jaringan)

Makassar, 29 April 2021

Ketua Tim Penguji,



dr. Triani Hastuti Hatta, Sp. KK., M. Kes

Penguji 1,



dr. Nursyamsi, Sp. M., M. Kes

Penguji 2,



dr. Shelly Salmah, M. Kes

**BAGIAN HISTOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK



Judul Skripsi

UNIVERSITAS HASANUDDIN

**“EPIGALLOCATHECHIN-3-GALLATE DARI EKSTRAK DAUN GREEN
TEA DALAM SEDIAAN NANOPARTIKEL SEBAGAI INOVASI TERAPI
PENGOBATAN PSORIASIS ”**

Makassar, 10 Mei 2021

Pembimbing

Handwritten signature of dr. Triani Hastuti Hatta

dr. Triani Hastuti Hatta, Sp. KK., M. Kes

NIP. 197805062006042014

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Muhammad Farhan Nuzul Qadri Wahid
NIM : C011171597
Tempat, tanggal lahir : Pare-pare, 27 Januari 1997
Alamat : Jl. Mentari no.10 Dewi Karmila Sari PK XV
Alamat email : farhannuzul27@gmail.com
Nomor HP : 082187573970

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi dengan judul “*Epigallocatechin-3-Gallate* dari Ekstrak Daun *Green Tea* dalam Sediaan Nanopartikel sebagai Inovasi Terapi Pengobatan Psoriasis” adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik lainnya. Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Makassar, Mei 2021

Yang menyatakan,



Muhammad Farhan Nuzul Qadri Wahid

C011171597

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah Subhanahu Wa Ta'ala, yang telah melimpahkan Rahmat dan Bimbingan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal skripsi yang berjudul **“*Epigallocatechin-3-Gallate* dari Ekstrak Daun *Green Tea* dalam Sediaan Nanopartikel sebagai Inovasi Terapi Pengobatan Psoriasis”**. Skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran (S.Ked) pada Program Studi Pendidikan Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari dalam penyusunan skripsi ini tidak akan selesai tanpa bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Kedua orangtua yang telah dengan sabar, tabah, serta selalu memanjatkan doa dan dukungannya selama masa studi penulis.
2. dr. Triani Hastuti Hatta, Sp.KK., M.Kes selaku pembimbing yang telah banyak meluangkan waktu dan sabar memberikan arahan, koreksi, dan bimbingannya tahap demi tahap penyusunan skripsi ini.
3. Pimpinan dan staf Fakultas Kedokteran serta Departemen Patologi Klinik Universitas Hasanuddin.
4. Seluruh keluarga, teman-teman, dan dosen penulis yang juga telah memberikan dorongan dan bimbingan dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis memahami sepenuhnya bahwa skripsi ini tak luput dari berbagai kekurangan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan demi perbaikan di masa mendatang. Semoga skripsi ini dapat memberikan inspirasi bagi para pembaca untuk melakukan hal yang lebih baik lagi dan semoga proposal penelitian ini bermanfaat dalam rangka mencerdaskan kehidupan bangsa. Mudah-mudahan segala sesuatu yang telah diberikan menjadi bermanfaat dan bernilai ibadah di hadapan Allah Subhanahu Wa Ta'ala.

Makassar, 20 April 2021

Muh. Farhan Nuzul Qadri Wahid

ABSTRAK

Latar belakang: Psoriasis merupakan salah satu penyakit kulit yang paling banyak diderita dan hingga saat ini masih belum dapat disembuhkan. Penyakit ini ditandai dengan hiperproliferasi, kelainan diferensiasi, dan peradangan yang menyebabkan fungsi lapisan kulit terganggu. Bentuk pengobatan yang biasa digunakan seperti psoralen, ultraviolet A, kortikosteroid, retinoid, atau berbagai imunomodulator ternyata masih membuahkan hasil yang kurang memuaskan, sehingga masih menjadi tantangan bagi para peneliti. Upaya mengembangkan terapi terbaru adalah penggunaan berbagai agen alami dalam pengobatan psoriasis. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa polifenol teh hijau, epigallocatechin-3-gallate (EGCG) memiliki efek yang sangat baik dalam pengujian dengan sel keratinosit dan pada tikus. Namun masalah avaiabilitas membatasi perkembangan EGCG dalam pengobatannya, sehingga diperlukan modifikasi sistem penghantaran obat untuk meningkatkan kinerjanya. Untuk mengatasi keterbatasan ini, digunakan nanopartikel yang sesuai untuk mengatasi masalah untuk mengobati psoriasis.

Metode: Literature review

Hasil dan kesimpulan: Efektivitas pemberian EGCG dapat ditingkatkan secara signifikan dengan menggunakan *drug delivery system* berupa nanopartikel. Formulasi Lipid Nanoparticle dan Chi-NanoEGCG telah dibuktikan menghasilkan hasil yang baik dengan berbagai pengujian. Sehingga penelitian ini diharapkan menjadi inovasi terbaru dalam pengobatan psoriasis.

Kata kunci: Psoriasis, Epigallocatechin-3-Gallate, Nanopartikel

ABSTRACT

Background: Psoriasis is one of the most common skin diseases and is still incurable. This disease is characterized by hyperproliferation, differentiation disorders, and inflammation that causes impaired function of the skin layers. Commonly used forms of treatment such as psoralen, ultraviolet A, corticosteroids, retinoids, or various immunomodulators have produced unsatisfactory results, which remains a challenge for researchers. Efforts to develop new therapies are the use of various natural agents in the treatment of psoriasis. Previous studies have shown that the green tea polyphenol, epigallocatechin-3-gallate (EGCG) has excellent effects in assays with keratinocyte cells and in mice. However, the problem of availability limits the progression of EGCG in its treatment, so it is necessary to modify the drug delivery system to improve its performance. To overcome this limitation, suitable nanoparticles are used to treat the problem to treat psoriasis.

Method: Literature review

Results and conclusions: The effectiveness of EGCG administration can be significantly improved by using a drug delivery system in the form of nanoparticles. The Lipid Nanoparticle and Chi-NanoEGCG formulations have been shown to produce good results by various tests. So this research is expected to be the latest innovation in psoriasis treatment.

Key words: Psoriasis, Epigallocatechin-3-Gallate, Nanoparticles

DAFTAR ISI

BAB I	1
PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.4. Manfaat.....	3
BAB II.....	4
METODE PENELITIAN.....	4
2.1. Jenis Penelitian	4
2.2. Strategi Pencarian Literatur.....	4
2.3. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	4
2.4. Alur Penulisan	5
BAB III	6
PEMBAHASAN	6
3.1. Psoriasis.....	6
3.2. Epigallocatechin-3-Gallate	6
3.3. Epigallocatechin-3-Gallate dalam sediaan nanopartikel	8
3.3.1. Epigallocatechin-3-Gallate dalam <i>lipid nanoparticle</i>	9
3.3.2. Epigallocatechin-3-Gallate dalam <i>polymeric nanocarrier</i>	12
BAB IV	19
KESIMPULAN DAN SARAN.....	19
4.1. Kesimpulan.....	19
4.2. Saran.....	20
DAFTAR PUSTAKA	21

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Psoriasis merupakan penyakit inflamasi kulit autoimun, bersifat kronik dan residif, dengan plak eritema berbatas tegas, skuama yang kasar, berlapis-lapis dan transparan disertai fenomena tetesan lilin, *auspitz* dan *kobner* (Parisi et al., 2013). Psoriasis diderita oleh 1,5 – 2% dari populasi manusia di dunia, dengan data prevalensi psoriasis yang dilaporkan oleh *World Health Organization* (WHO) mengalami peningkatan pada rentang waktu belakangan ini yang sangat signifikan yaitu dari 4,8% menjadi 11,4%, dan menunjukkan sebanyak 90% penderita psoriasis merupakan jenis psoriasis vulgaris, sehingga hal ini membuat psoriasis masih menjadi masalah global yang serius dengan setidaknya 100 juta orang terkena dampaknya di seluruh dunia. Di Amerika Serikat, prevalensinya berkisar dari 2,2% sampai 2,6% dengan hampir 150.000 kasus baru yang didiagnosis setiap tahunnya. Namun untuk di Indonesia, prevalensi kejadian psoriasis belum diketahui angkanya secara pasti (Wolff et al., 2009).

Walaupun digambarkan sebagai penyakit proliferasi sel epitel jinak, pada kenyataannya psoriasis disebabkan oleh gangguan autoimun. Psoriasis juga merupakan penyakit yang diturunkan secara genetik, meskipun cara penurunan penyakit ini belum diketahui sepenuhnya. Pada penderita psoriasis, ditemukan sebanyak 66% memiliki riwayat keluarga yang menderita psoriasis sebelumnya. Ditemukan bahwa mediator inflamasi yang diproduksi oleh keratinosit dan sel imun yang tidak stabil memainkan peran penting dalam proliferasi dan diferensiasi dari keratosis epidermis, infiltrasi kekebalan dan peningkatan angiogenesis pada kulit (Hoffjan et al., 2010; Lowes et al., 2012).

Meskipun Adanya kemajuan dalam memahami patofisiologi dari psoriasis, perawatan kuratif tetap sulit dipahami, terutama untuk kasus ringan maupun kasus sedang yang tidak disetujui menggunakan terapi biologis yang memiliki efek samping yang tinggi (Crow, 2012). Karena lesi kulit psoriasis umumnya

meradang pada daerah kulit yang terlihat, maka penyakit ini sering memengaruhi emosional dan sosial dari pasien tersebut. Berbagai penanganan pada psoriasis ringan maupun sedang sekarang sangat bergantung pada pengobatan paliatif seperti psoralen dan ultraviolet A, pengobatan topikal dengan molekul kecil, kortikosteroid, retinoid, turunan Vitamin D, atau berbagai immunomodulatory (Dubois & Pouliot, 2013; Wong et al., 2013). Terapi ini masih dibatasi oleh hasil yang kurang memuaskan, bersifat kronis, dan kemungkinan untuk kambuh yang tergolong tinggi. Sehingga, hal ini masih menyisakan tantangan bagi para peneliti untuk melakukan pengembangan pengobatan berbasis mekanisme baru dan strategi pemberian obat yang lebih efektif (Lebwohl et al., 2016).

Salah satu pendekatan pengobatan yang saat ini dieksplorasi ialah penggunaan tumbuhan alami yang tidak beracun dan dapat mengobati atau mengurangi efek dari psoriasis. Berbagai studi telah menunjukkan bahwa pengobatan keratinosit epidermal manusia dan kulit tikus dengan menggunakan *epigallocatechin-3-gallate* (EGCG) yaitu katekin utama yang ditemukan dalam daun *green tea* yang dapat mengurangi ekspresi dari berbagai pro-inflamasi pada berbagai penyakit yang mengalami inflamasi kronis (Balasubramanian & Eckert, 2017). Dalam studi lain juga disebutkan bahwa EGCG mempromosikan imunoregulasi atau anti-neoplastik dan anti-angiogenik sehingga menjadikan EGCG sebagai temuan terapi terbaru dalam penanganan psoriasis (Ellis et al., 2011).

Namun, keefektifan dari pengobatan menggunakan EGCG saja ternyata masih memiliki keterbatasan fungsi karena memiliki bioavailabilitas yang rendah dalam transmisinya ke lokasi target pengobatan. Oleh Karena itu, dalam mengatasi keterbatasan tersebut dibutuhkan *drug delivery system* yang dapat bekerja sinergis dengan EGCG agar memiliki efek yang maksimal. Salah satu pilihan bentuk terapi yang saat ini banyak dikembangkan yaitu dengan penggunaan platform nanopartikel yang dapat meningkatkan bioviabilitas dan stabilitas penghantaran obat.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan dari latar belakang diatas maka dapat ditumuskan permasalahan “Bagaimanakah Epigallocatechin-3-Gallate dari Ekstrak Daun Green Tea dalam Sediaan Nanopartikel sebagai Inovasi Terapi pengobatan Psoriasis?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui Epigallocatechin-3-Gallate dari Ekstrak Daun Green Tea dalam Sediaan Nanopartikel sebagai inovasi Terapi pengobatan Psoriasis.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui Epigallocatechin-3-Gallate dalam sediaan *Lipid Nanoparticlel*
2. Mengetahui Epigallocatechin-3-Gallate dalam sediaan *Polymeric Nanocarrier*

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini sebagai berikut :

1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan

Pengembangan ilmu kedokteran dalam upaya Terapi pengobatan Psoriasis.

1.4.2 Bagi Peneliti

Menambah pengetahuan peneliti mengenai Epigallocatechin-3-Gallate dari Ekstrak Daun Green Tea dalam Sediaan Nanopartikel sebagai Inovasi Terapi pengobatan Psoriasis.

BAB II

METODE PENELITIAN

2.1 Jenis Penelitian

Jenis penulisan ini adalah *literature review* atau kajian literatur. Studi kajian literatur merupakan serangkaian metode yang berkenaan dengan pengumpulan data yang berhubungan pada sebuah topik tertentu yang didapat dari berbagai sumber seperti jurnal, buku, internet, dan pustaka lainnya. Desain penelitian yang diambil dalam penulisan ilmiah ini adalah *mix methods* studi, *experimental* studi, *suvey* studi, *cross sectional* studi, analisis korelasi, analisis komparasi, kualitatif studi, *sistemik review*.

2.2 Strategi Pencarian Literatur

Literature review ini menggunakan kepustakaan murni yang memaparkan tentang informasi jurnal ilmiah dan artikel ilmiah. Kata kunci pencarian yang digunakan yaitu, *Nanoparticle*, *Epigallocatechin-3-gallate* dan *Psoriasis*. Terdapat jurnal yang digunakan sebagai sumber dari *literature review* ini yang berasal dari sumber ilmiah yang valid seperti *NCBI*, *WebMD*, dan *Google Scholar* yang dipublikasikan dalam kurun waktu 10 tahun terakhir. Informasi yang telah dikumpulkan dianalisis secara sistematis dengan metode pendekatan terhadap masalah yang terkait dengan topik masalah.

2.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

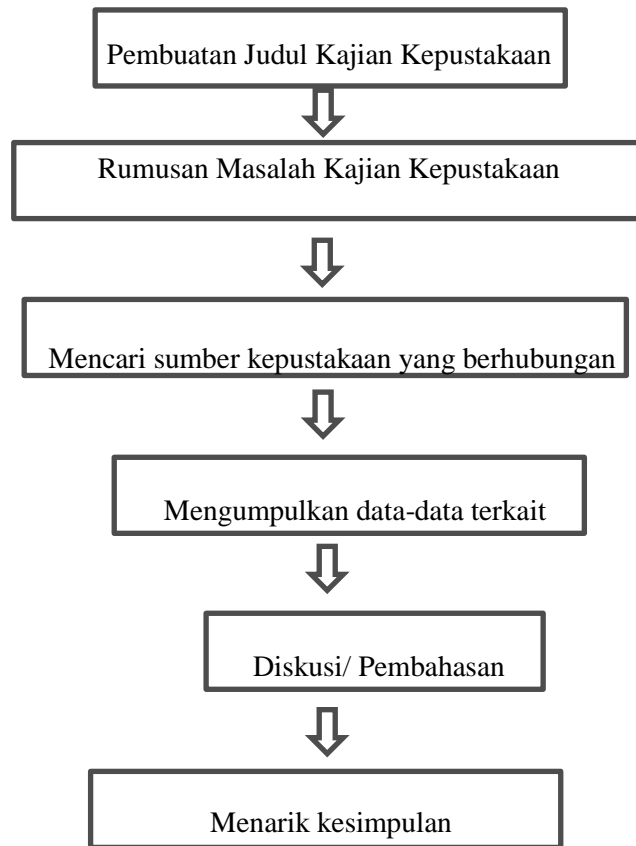
2.3.1 Kriteria Inklusi

- a. Tahun terbitan 2010-2020
- b. Berbahasa Inggris atau Indonesia
- c. Subjek dengan bahasan *nanoparticle*
- d. Subjek dengan bahasan *Epigallocatechin-3-Gallate*
- e. Subjek dengan bahasan psoriasis

2.3.2 Kriteria Eksklusi

Jurnal yang tidak dapat diakses

2.4 Alur Penulisan



Gambar 2.1 Diagram alur penulisan kajian kepustakaan