

SKRIPSI

**EFEKTIVITAS TERAPI KURATIF
NIO SOM ASAM URSOLAT DENGAN PELAPISAN
KITOSAN SECARA ORAL PADA KERUSAKAN HATI
MENCIT YANG DIINDUKSI N-NITROSODIETILAMIN**



ACHMAD AZIZ JAUHARI

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN ILMU KEFARMASIAN
SURABAYA
2022**

Lembar Pengesahan

**EFEKTIVITAS TERAPI KURATIF
NIO SOM ASAM URSOLAT DENGAN PELAPISAN
KITOSAN SECARA ORAL PADA KERUSAKAN HATI
MENCIT YANG DIINDUKSI N-NITROSODIETILAMIN**

SKRIPSI

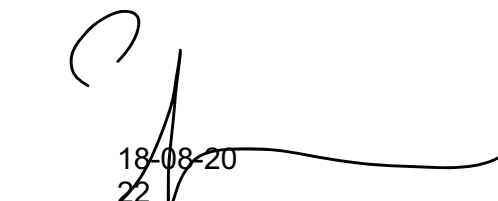
**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
2022**

Oleh:

**Achmad Aziz Jauhari
NIM: 051811133235**

**Skripsi ini telah disetujui
tanggal 17 Agustus 2022
oleh:**

Pembimbing Utama


18-08-20
22
apt. Andang Miatmoko, Ph.D.
NIP. 198510022008121001

Pembimbing Serta


18/08/2022
Prof. Dr. apt. Retno Sari, M.Sc.
NIP. 196308101989032001

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Achmad Aziz Jauhari

NIM : 051811133235

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa saya tidak melakukan tindakan/kegiatan plagiasi dalam menyusun Naskah Tugas Akhir/Skripsi dengan judul:

Efektivitas Terapi Kuratif Niosom Asam Ursolat dengan Pelapisan Kitosan secara Oral pada Kerusakan Hati Mencit yang Diinduksi N-Nitrosodietilamin

Apabila di kemudian hari diketahui bahwa isi naskah skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan/atau pencabutan gelar yang saya peroleh. Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana semestinya

Surabaya, 16 Agustus 2022

Yang membuat pernyataan,

A handwritten signature in black ink is written over a yellow revenue stamp. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text '10000', 'METERAI TEMPEL', and the serial number 'F023DAJX086370761'.

Achmad Aziz Jauhari
NIM. 051811133235

SURAT PERNYATAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Achmad Aziz Jauhari

NIM : 051811133235

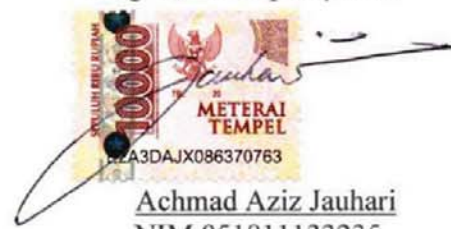
Menyatakan bahwa demi kepentingan perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui abstrak Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Efektivitas Terapi Kuratif Niosom Asam Ursolat dengan Pelapisan Kitosan secara Oral pada Kerusakan Hati Mencit yang Diinduksi N-Nitrosodietilamin

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik, sebatas sesuai dengan Undang – Undang Hak Cipta. Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana semestinya.

Surabaya, 16 Agustus 2022

Yang membuat pernyataan,



A handwritten signature in black ink is written over a yellow 10,000 Rupiah stamp. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text '10000', 'METERAI TEMPEL', and the serial number 'A3DAJX086370763'. The signature is a cursive script that reads 'Achmad Aziz Jauhari'.

Achmad Aziz Jauhari
NIM.051811133235

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT. Karena atas segala berkah, rahmat, dan nikmatnya, penulis dapat menyusun dan menyelesaikan skripsi yang berjudul **“EFEKTIVITAS TERAPI KURATIF NIOSOM ASAM URSOLAT DENGAN PELAPISAN KITOSAN SECARA ORAL PADA KERUSAKAN HATI MENCIT YANG DIINDUKSI N-NITROSODIETILAMIN”** ini dengan sebaik-baiknya. Dalam penyusunannya, penulis mendapatkan banyak bimbingan serta dorongan penuh cinta dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan kali ini penulis ingin mengucapkan terimakasih yang setulus - tulusnya kepada seluruh pihak yang telah mendukung dan membantu dalam menyelesaikan skripsi ini:

1. apt. Andang Miatmoko, Ph.D. selaku dosen pembimbing utama yang senantiasa meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, dukungan, motivasi, dan berbagi pengalaman baru kepada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
2. Prof. Dr. apt. Retno Sari, M.Sc. selaku dosen pembimbing serta yang senantiasa meluangkan waktunya, memberikan bimbingan, arahan, dan nasehat kepada saya sehingga skripsi ini bisa diselesaikan dengan baik
3. apt. Helmy Yusuf, S.Si., M.Sc., Ph.D. dan Prof. apt. Dewi Melani Hariyadi, S.Si., M.Phil., Ph.D. selaku dosen penguji yang telah memberikan arahan dan masukan kepada penulis untuk perbaikan skripsi ini.
4. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Prof. Junaidi Khotib, S.Si, M.Kes, Ph.D. yang telah memberi kesempatan dan fasilitas selama menempuh pendidikan program sarjana.
5. Prof. Dr. M. Nasih, S. E., MT., Ak., CMA. Selaku rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas selama menempuh pendidikan program sarjana di Universitas Airlangga.
6. Kedua orang tua penulis Bapak Moch. Sholahuddin dan Ibu Khoridatun Naqiyah, adik Seila Ni'mah, serta seluruh keluarga yang selalu memberikan doa, dukungan, bimbingan, nasehat yang ikhlas dan penuh cinta sehingga penulis dapat menyelesaikan studi dengan lancar dan baik.
7. Amelia Anneke dan Feira Sekar, partner skripsi yang selalu memberikan dukungan, motivasi, dan kerjasama dalam menyelesaikan penelitian ini

8. Mbak Devy Maulidya dan Mbak Berlian Sarasitha selaku asisten dosen yang sabar mengajari, membantu, mendengarkan, dan memberikan saran dalam proses penelitian ini utamanya di laboratorium
 9. Bu Nawang, Mas Wahda, Pak Dwi, Pak Iwan, Pak Kus, dan Pak Eko yang telah banyak membantu peneliti dalam mengerjakan penelitian di laboratorium
 10. Fahreza Adi, Dwi Kurnia, Farhan Wira, Militan Raushan, Syahrul Wahyudi, Wildan Ismail, Frenido Ariyanto, Joshua El’Nissi, Ilham Taufiqi, Ade Syamsi, Fahcrul Rozi, Lailisa Afifah, Melissa Rohana, Fakhri Hasya, Misbahul Munir, Haris Firdaus, dan Septian Aslam yang telah menemani dan mewarnai pengalaman selama masa studi baik di dalam maupun luar kampus.
 11. Seluruh teman-teman kelas C 2018, panitia KOFEIN 2020, dan Flakka 2018 yang namanya tidak bisa penulis sebutkan satu persatu yang telah berjalan bersama selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
 12. Serta semua pihak yang telah membantu menyelesaikan skripsi ini
- Akhir kata penulis panjatkan doa kehadiran Allah SWT semoga ilmu dan pengalaman baru yang telah penulis peroleh dalam proses pengerjaan skripsi ini dapat bermanfaat bagi diri sendiri dan juga orang lain. Semoga dengan terselesaikannya skripsi ini dapat bermanfaat bagi kemajuan ilmu pengetahuan utamanya dalam bidang kefarmasian.

Surabaya, 16 Agustus 2022

Penulis

RINGKASAN

**Efektivitas Terapi Kuratif Niosom Asam Ursolat dengan
Pelapisan Kitosan secara Oral pada Kerusakan Hati Mencit yang
Diinduksi N-Nitrosodietilamin**

Achmad Aziz Jauhari

Asam Ursolat (AU) merupakan senyawa triterpenoid pentasiklik yang memiliki aktivitas biologis sebagai hepatoprotektor, antiinflamasi, dan antikanker yang memberikan perlindungan sekaligus perbaikan pada kerusakan hati melalui mekanisme persinyalan metabolisme yang luas dan antioksidan pada hati. Namun, pemanfaatan AU sebagai agen terapeutik oral pada kerusakan hati terhambat karena waktu paruh yang singkat dan tergolong dalam BCS kelas IV dengan kemampuan kelarutan dalam air yang rendah serta permeabilitas yang buruk. Sehingga, diperlukan modifikasi sistem penghantaran AU untuk meningkatkan bioavailabilitas.

Niosom adalah sistem penghantaran nanovesikel dengan struktur bilayer yang dibentuk oleh surfaktan nonionik dan kolesterol dalam fase air. Pada penelitian sebelumnya, pemanfaatan niosom mampu meningkatkan bioavailabilitas obat yang tergolong dalam BCS kelas IV. Pelapisan kitosan pada nanopartikel dapat meningkatkan penetrasi ke dalam sistemik karena memiliki kemampuan mukoadhesif dengan berinteraksi secara ionik antara muatan positif dari gugus asam amino kitosan dengan permukaan sel yang bermuatan negatif. Selain itu, kitosan mampu membuka *tight junction* sel epitel dan menghasilkan jalur paraseluler melalui barier epitel.

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh pelapisan kitosan pada niosom AU terhadap efektivitas terapi kuratif kerusakan hati yang diberikan secara peroral pada mencit yang diinduksi N-nitrosodietilamin (NDEA) ditinjau dari kadar SGOT dan SGPT serta perbaikan histopatologi jaringan hati. Pembuatan *animal model* kerusakan hati pada mencit dilakukan dengan pemberian agen hepatokarsinogenik yaitu NDEA dengan dosis 25 mg/kgBB secara intraperitoneal satu minggu sekali selama enam minggu.

Penelitian ini menggunakan lima kelompok perlakuan yaitu kelompok normal, kontrol negatif, suspensi AU, Nio-AU, dan Nio-AU-Cs. Pada fase induksi, kelompok kontrol negatif, suspensi AU, Nio-AU, dan Nio-AU-Cs diberikan induksi NDEA dengan dosis 25 mg/kgBB secara intraperitoneal satu minggu sekali. Pada fase terapi, kelompok normal dan kontrol negatif diberikan PBS pH 7,4 sedangkan kelompok suspensi AU, Nio-AU, dan Nio-AU-Cs diberikan sediaan AU dengan dosis yang setara 11 mg/kgBB setiap dua hari sekali. Pemberian terapi dilakukan sebanyak delapan kali. Pada hari ke-5 setelah pemberian terapi terakhir, dilakukan pembedahan untuk mengambil sampel darah dan organ (liver, limpa, jantung, paru-paru, dan ginjal). Kemudian dilakukan evaluasi terhadap berat badan mencit, berat organ, morfologi organ, kadar SGOT dan SGPT, serta histologi hati.

Niosom AU dengan pelapisan kitosan menunjukkan peningkatan ukuran partikel rata-rata dari $211,7 \pm 1,4$ nm menjadi $257,4 \pm 3,5$ nm, nilai PDI rata-rata dari $0,377 \pm 0,015$ menjadi $0,393 \pm 0,017$, dan penurunan nilai ζ potensial rata-rata dari $-26,6 \pm 0,2$ mV menjadi $-24,1 \pm 0,4$ mV. Uji stabilitas pada media simulasi lambung (pH 1,2), usus (pH 6,8), dan darah (pH 7,4) menunjukkan adanya ketidakstabilan pada media lambung

dan usus dibuktikan terbentuknya fase berawan pada media lambung dan cairan dispersi yang keruh. Sedangkan pada media simulasi darah tetap dalam bentuk cairan dispersi yang jernih. Pada pengamatan uji turbiditas yang dilanjutkan pengukuran partikel dan nilai PDI, didapatkan adanya peningkatan ukuran partikel dan nilai PDI rata-rata sesudah dilakukan inkubasi baik Nio-AU maupun Nio-AU-Cs utamanya pada media simulasi lambung dan usus.

Hasil pengamatan pada *animal model* kerusakan hati yang diinduksi menggunakan NDEA, menunjukkan penurunan berat badan pada kelompok induksi yang dimungkinkan karena penurunan fungsi hati dan defisiensi nutrisi. Pada fase terapi, pemberian sediaan AU menstimulasi percepatan proses perbaikan hati dan meningkatkan berat badan. Evaluasi berat dan morfologi organ liver, limpa, jantung, paru-paru, dan ginjal tidak menunjukkan perbedaan bermakna antara kelompok Nio-AU dan Nio-AU-Cs. Pengamatan pada parameter kadar SGOT dan SGPT juga tidak menunjukkan perbedaan bermakna pada setiap kelompok, yang dimungkinkan karena waktu paruh yang singkat dari kedua enzim tersebut. Pada evaluasi pengamatan histologi jaringan hati, terbentuk sel steatosis dan sel nekrosis sebagai parameter inflamasi serta sel displastik sebagai parameter kanker di setiap kelompok yang diberikan induksi. Pengamatan secara kualitatif menunjukkan adanya perbaikan kelompok Nio-AU-Cs dari pada kelompok Nio-AU dibuktikan struktur lobular yang memiliki pola dan susunan yang lebih rapi.

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa pelapisan kitosan pada niosom AU diperkirakan dapat meningkatkan efektivitas terapi kuratif kerusakan hati yang diberikan secara peroral pada mencit. Penelitian lanjutan diperlukan dengan pengamatan pada parameter fungsi hati dan kerusakan hati lainnya dengan waktu paruh yang lebih lama serta pengamatan secara kuantitatif terhadap parameter inflamasi dan kanker pada histologi jaringan hati sehingga dapat diperoleh hasil efektivitas terapi yang lebih komprehensif.

ABSTRACT

The Effectiveness of Oral Curative Therapy of Niosome Ursolic Acid with Chitosan Layer Against N-Nitrosodimethylamine-Induced Liver Damage in Mice

Achmad Aziz Jauhari

Ursolic acid (UA) is a pentacyclic triterpenoid compound classified as BCS class IV, which has biological activity as hepatoprotective, anti-inflammatory, and anticancer. In previous studies, niosomes increased the bioavailability of BCS class IV drugs. Additionally, chitosan coating helps increase systemic penetration of oral preparations. This study aimed to evaluate the effectiveness of ursolic acid niosomes with chitosan layers in mice with NDEA-induced liver damage. The mice were induced for liver damage by intraperitoneal administration of N-Nitrosodiethylamine (NDEA) at a dose of 25 mg/kg body weight once a week for six weeks. After induction, the mice were given niosomes by per oral at a dose of 11 mg UA/kg body weight every two days for eight times. The in vivo efficacy was evaluated for the levels of SGOT, SGPT, and tissue repair of liver histology. Adding chitosan increased the particle size and PDI value and decreased the ζ -potential of UA niosomes. The results reveal that levels of SGOT and SGPT did not show significant differences between Ursolic Acid Niosomes (Nio-UA) and Ursolic Acid Niosomes with chitosan layers (Nio-UA-Cs). However, the qualitative observation of the histology of liver tissue shows that Nio-UA-Cs has a lobular structure with a neater arrangement and pattern than those of Nio-AU, showing better liver tissue repair. In conclusion, chitosan coating on UA niosomes improved the effectiveness of oral curative Therapy for liver damage in mice.

Keywords: ursolic acid, niosome, liver damage, NDEA, curative

DAFTAR ISI

	Halaman
SURAT PERNYATAAN	ii
SURAT PERNYATAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
RINGKASAN.....	vi
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang Masalah.....	1
1.2. Rumusan Masalah	5
1.3. Tujuan Penelitian.....	5
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Kerusakan Hati.....	6
2.2. Asam Ursolat.....	8
2.3. Niosom	10
2.3.1. Komponen Penyusun Niosom	12
2.3.2. Metode Pembuatan Niosom.....	13
2.3.2. Metode Penjebakan Niosom	14
2.4. Kitosan	15
2.5. Induksi Kerusakan Hati.....	16
2.6. Data Klinis.....	17

2.7. SGOT dan SGPT	18
2.7. Histopatologi Jaringan Hati.....	20
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....	21
3.1. Uraian Kerangka Konseptual	21
3.2. Skema Kerangka Konseptual	24
3.3. Hipotesis.....	25
BAB IV METODE PENELITIAN	26
4.1. Bahan dan Alat.....	26
4.1.1. Bahan	26
4.1.2. Alat.....	26
4.2. Variabel Penelitian	26
4.2.1. Variabel Bebas	26
4.2.2. Variabel Tergantung	27
4.2.3. Variabel Terkontrol.....	27
4.3. Rancangan Penelitian	27
4.4. Kerangka Operasional.....	28
4.4. Identifikasi Bahan Baku Secara Kualitatif	28
4.4.1. Pemeriksaan Organoleptis	28
4.4.2. Pemeriksaan Spektra Inframerah (IR)	28
4.5. Pembuatan Niosom AU.....	29
4.5.1. Formulasi	29
4.5.2. Cara Pembuatan Niosom AU.....	29
4.7. Evaluasi Sediaan	30
4.7.1. Evaluasi Ukuran Partikel	30
4.7.2. Evaluasi Polydispersity Index (PDI).....	31
4.7.3. Evaluasi ζ -Potensial.....	31
4.7.4. Uji Stabilitas pada Media Simulasi.....	31

4.8. Uji In Vivo	32
4.8.1. Uji Etik Hewan	32
4.8.2. Kriteria Hewan Coba	32
4.8.3. Perhitungan Jumlah Hewan Coba.....	33
4.8.4. Induksi Kerusakan Hati	33
4.8.5. Pemberian Obat.....	33
4.9. Evaluasi Efektivitas.....	34
4.9.1. Evaluasi Berat Badan Mencit	34
4.9.2. Evaluasi Berat dan Morfologi Organ Mencit	34
4.9.3. Preparasi Sampel Serum	34
4.9.4. Preparasi Preparat Histopatologi Hepar.....	35
4.9.5. Evaluasi Kadar SGOT dan SGPT	36
4.9.6. Evaluasi Histopatologi Hati	36
4.10. Analisis Data	36
BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	37
5.1. Hasil Analisis Kualitatif Bahan Baku	37
5.1.1. Hasil Pemeriksaan Asam Ursolat	37
5.1.2. Hasil Pemeriksaan Span 60.....	38
5.1.3. Hasil Pemeriksaan Kolesterol.....	38
5.1.4. Hasil Pemeriksaan Kitosan 19 cps.....	39
5.2. Hasil Karakterisasi Niosom AU	40
5.3. Hasil Evaluasi Stabilitas Sediaan pada Media Simulasi	41
5.4. Hasil Evaluasi Efektivitas <i>in vivo</i>	43
5.4.1. Hasil Evaluasi Berat Badan Mencit	43
5.4.2. Hasil Evaluasi Berat Organ dan Penampakan Morfologi Organ.....	44
5.4.3. Hasil Evaluasi Kadar SGOT dan SGPT	47
5.4.4. Hasil Evaluasi Histopatologi Hati.....	48

BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	51
6.1. Kesimpulan.....	51
6.2. Saran.....	51
DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN.....	60

DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
IV.1 Formula Niosom AU	29
IV.2 Komposisi media simulasi pada uji stabilitas sediaan.....	32
IV.2 Timeline perlakuan.....	34
V.1 Hasil pemeriksaan kualitatif asam ursolat	37
V.2 Hasil pemeriksaan kualitatif span 60	38
V.3 Hasil pemeriksaan kualitatif kolesterol.....	39
V.4 Hasil pemeriksaan kualitatif kitosan 19 cps.....	40

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
2.1 Struktur asam ursolat	8
2.2 Struktur niosom oleh kolesterol dan span-60	10
2.3 Proses pembuatan niosom metode hidrasi lapis tipis.....	14
2.4 Struktur Kitosan	15
2.5 Mekanisme transport kitosan	16
2.6 Sifat <i>mucoadhesive</i> kitosan.....	16
3.1 Skema kerangka konseptual.....	24
4.1 Kerangka operasional	28
4.2 Prosedur pembuatan niosom AU dengan pelapisan kitosan	30
4.3 Prosedur penyiapan preparat histopatologi hepar	35
5.1 Spektrum FTIR asam ursolat, span 60, kolesterol, dan Nio-AU	37
5.2 Spektrum FTIR kitosan 19 cps	39

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1 Sertifikat Analisis asam ursolat	61
2 Sertifikat analisis span 60	62
3 Sertifikat analisis kolesterol.....	63
4 Sertifikat analisis Kitosan 19 cps.....	64
5 Sertifikat Laik Etik.....	65

DAFTAR SINGKATAN

ALD	: <i>Alcoholic related liver disease</i>
ALT	: <i>Alanine aminotransferase</i>
ALP	: <i>Alkaline phosphatase</i>
AST	: <i>Aspartate aminotransferase</i>
AMPK	: <i>Adenosine Monophosphate-activated Protein Kinase</i>
AU	: <i>Asam ursolat</i>
AUC	: <i>Area Under Curve</i>
BB	: <i>Berat Badan</i>
BCS	: <i>Biopharmaceutical Classification System</i>
Bdp	: <i>beclomethasone dipropionate</i>
COX-2	: <i>Cyclooxygenase-2</i>
CYP2E1	: <i>Cytochrome P450 2E1</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
EPR	: <i>Enhanced Permeability Retention</i>
ERK	: <i>Extracellular signal-regulated kinase</i>
FTIR	: <i>Fourier-transform infrared spectroscopy</i>
GST	: <i>Glutathione S-transferase</i>
H&E	: <i>Hematoksilin dan Eosin</i>
HFE	: <i>Homeostatic iron regulator</i>
HLB	: <i>Hydrophilic-lipophilic balance</i>
HO-1	: <i>Heme oxygenase-1</i>
HSC	: <i>Hepatic Stellate Cell</i>
IFCC	: <i>International Federation of Clinical Chemistry</i>
IL-1 β	: <i>Interleukin-1β</i>
iNOS	: <i>Inducible nitric oxide synthase</i>
IP-102	: <i>interferon gamma inducible protein-102</i>
JNK	: <i>c-Jun N-terminal kinase</i>
LDLR	: <i>Low-density lipoprotein receptor</i>
LUV	: <i>Large unilamellar vesicles</i>
MCP	: <i>Macrophage chemotactic protein</i>
MDA	: <i>malondialdehyde</i>
MIP	: <i>Macrophage Inflammatory Protein</i>
MLV	: <i>Multilamellar vesicles</i>

MRT	: <i>Mean Residence Time</i>
mTOR	: <i>mammalian target of rapamycin</i>
NADH	: <i>Nicotinamide adenine dinucleotide</i>
NAFLD	: <i>Non-alcoholic fatty liver disease</i>
NDEA	: <i>N-Nitrosodietilamin</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear Factor-kappa B</i>
Nio-AU	: <i>Niosom Asam Ursolat</i>
Nio-AU-Cs	: <i>Niosom Asam Ursolat dengan pelapisan kitosan</i>
NQO1	: <i>NAD(P)H quinone dehydrogenase 1</i>
Nrf2	: <i>Nuclear factor-erythroid factor 2-related factor 2</i>
p38 MAPKs	: <i>p38 mitogen-activated protein kinase</i>
PBS	: <i>Phosphate Buffered Saline</i>
PDGFRb	: <i>Platelet-derived growth factor receptor-β</i>
PGE2	: <i>Prostaglandins E2</i>
RBPR	: <i>Retino-binding protein receptor</i>
RES	: <i>Reticuloendothelial system</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvic Transaminase</i>
SUV	: <i>Small unilamellar vesicles</i>
TGF- β	: <i>Transforming Growth Factor- β</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-α</i>