

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penyakit Parkinson menjadi salah satu masalah kesehatan yang semakin penting untuk dicermati, karena penyakit ini merupakan penyakit neurodegeneratif paling umum kedua setelah penyakit Alzheimer (De Lau & Breteler, 2006; Divya *et al.*, 2014). Menurut Dorsey *et al.* (2007). Diperkirakan jumlah penderita penyakit Parkinson di Indonesia akan meningkat dari tahun 2005 sampai 2030 yakni 0,09 juta jiwa menjadi 0,25 juta jiwa. Penyebab penyakit ini diketahui berasal dari kerusakan sel saraf dopaminergik pada bagian otak. Dampak dari kerusakan sel saraf dopaminergik tersebut ialah menurunnya produksi dopamin yang mengakibatkan terganggunya sistem koordinasi gerak (Lieu *et al.*, 2012). Penurunan kadar dopamin ini terjadi pada area basal ganglia, khususnya pada bagian *substantia nigra pars compacta* (SNc) pada otak. SNc adalah wilayah otak yang mengandung *neuron dopaminergic* yang berperan dalam mengontrol gerakan dan keseimbangan sebesar 40-50%. Ketika terjadi kerusakan pada area SNc, maka produksi dopamin yang menuju ke striatum akan menurun sehingga mengakibatkan terganggunya keseimbangan saraf motorik (Salam & Nada, 2011).

Beberapa jenis obat sintesis, seperti levodopa, *carbidoba*, *pramipexole* (Mirapex), *ropinilon* (Requip), dan *boromocriptine* (Parlodel) dapat digunakan untuk menangani penyakit Parkinson. Menurut Bogetofte *et al.* (2020), levodopa merupakan obat yang paling efektif dibandingkan dengan obat lainnya. Meskipun demikian, Fernandez (2012) menekankan bahwa penggunaan obat sintetis dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping seperti halusinasi, kerusakan fungsi hati, gangguan tidur, depresi, dan diskinesia. Karena itu diperlukan alternatif obat lainnya dengan efek samping yang lebih rendah seperti menggunakan tanaman herbal (World Health Organization, 2013).

Tanaman herbal yang diketahui memiliki potensi sebagai obat Parkinson adalah biji kacang kara benguk (*Mucuna pruriens*). Kara benguk termasuk tanaman tropik yang tersebar luas di seluruh Indonesia, meskipun demikian pemanfaatannya sebagai obat masih sangat terbatas. Kara benguk atau yang memiliki nama latin *Mucuna pruriens* kerap dijadikan sebagai bahan baku pembuatan tempe karena kandungan protein yang dimilikinya. Dalam biji kacang kara benguk juga terdapat zat levodopa (*L-3,4-dihidroksifenilalanin*) dengan konsentrasi tinggi yakni sekitar 7-10% (Divya *et al.*, 2014). Kandungan biji kacang kara benguk tidak hanya terdiri dari levodopa dan protein, tetapi juga mengandung senyawa fitokimia penting seperti alkaloid, xylitol, tannin, serta asam askorbat. Oleh karenanya, tanaman ini memiliki banyak potensi farmakologis yang luas seperti agen antiracun, antioksidan, antimikroba, antidiabetes, dan neuroprotektif seperti penyakit Parkinson (Divya *et al.*, 2014; Kurund & Gandla, 2021; Lampariello *et al.*, 2012). Di India, kandungan levodopa pada kara benguk digunakan sebagai obat herbal untuk terapi bagi penderita Parkinson, hal ini karena levodopa merupakan prekursor metabolik dopamin. Oleh karena itu, kara benguk sangat berpotensi dalam penanganan penyakit Parkinson (Sree *et al.*, 2010). c

Dalam bidang farmasi telah dikembangkan suatu material dengan ukuran nano yang bertujuan mengembangkan *nanocarrier* untuk pelacakan sel yang rusak dan penghantaran obat (*drug delivery*) dengan lebih baik. Penghantaran obat dengan ukuran nano ini sering dilakukan untuk mengatasi permasalahan bahan aktif obat yang memiliki bioavailabilitas, stabilitas dan kelarutan yang rendah. Banyak studi yang mempelajari partikel berukuran nano untuk dijadikan *biomedicine* dalam *drug delivery*, salah satunya adalah LNP (*Lipid nanoparticles*). LNP adalah sistem pembawa obat koloid yang telah banyak diterapkan sebagai alternatif nanopartikel polimer, liposom, dan emulsi (Duan *et al.*, 2020; Naseri, 2015; Poovi & Damodharan, 2018). Karakteristik dan kemampuannya untuk meningkatkan bioavailabilitas dan stabilitas obat telah mendapat perhatian dalam banyak penelitian. Penggunaan lipid dalam pengembangan *nanocarrier* bertujuan untuk mengatasi senyawa aktif yang memiliki sifat polar, seperti levodopa, agar dapat meningkatkan sifat lipofilik-nya sehingga

dapat menembus membran yang memiliki sifat nonpolar, selain itu penyalutan ini bertujuan untuk memproteksi senyawa aktif dari pengaruh eksternal. LNP pertama yang diperkenalkan adalah SLN (*Solid Lipid Nanoparticles*) yang terdiri dari lipid padat dan surfaktan sebagai penstabil (Menhert & Mäder, 2012; Müller, Mäder & Gohla, 2000). Akan tetapi, SLN memiliki kelemahan seperti tingkat difusi yang rendah sehingga waktu pelepasan (*release*) menjadi sangat lambat, memiliki kandungan air yang tinggi sehingga menyebabkan terjadinya kristalisasi pada sistem, dan inti yang sangat teratur membatasi kapasitas pemuatan obat (Alsaad *et al.*, 2020; Müller, *et al.*, 2002; Naseri *et al.*, 2015).

Untuk mengatasi keterbatasan SLN, telah dikembangkan LNP generasi baru yakni NLC (*Nanostructured Lipid Carrier*), merupakan sistem penghantar obat yang terdiri dari lipid padat dan cair, kemudian membentuk matriks inti lipid yang memiliki ukuran partikel pada rentang 10-1000 nm (Cirri *et al.*, 2012; Müller, Mäder & Gohla, 2000; Pardeike *et al.*, 2009; Souto & Müller, 2007), dengan nilai indeks polidispersitas kurang dari 0,5 yang menunjukkan distribusi unimodal (Brito Raj *et al.*, 2019). Perbedaan yang signifikan antara NLC dan SLN terletak pada karakteristik matriksnya yang memiliki bentuk amorf karena terbentuk dari campuran lipid padat dan cair yang di-stabilisasi oleh surfaktan. Oleh karenanya, NLC memiliki kapasitas muatan yang lebih besar dan lebih stabil saat disimpan jika dibandingkan dengan SLN. Selain itu, NLC menawarkan stabilitas dan kemampuan yang baik dalam menembus membran serta memiliki kemampuan pelepasan senyawa aktif yang berkelanjutan dan dapat melindungi obat dari degradasi kimia dan enzimatis (Costa *et al.*, 2021).

Keberhasilan pembuatan sistem NLC ini bergantung dari beberapa faktor, salah satunya adalah kombinasi lipid padat dan lipid cair yang diformulasikan. Setil palmitat dan asam linoleat merupakan jenis lipid padat dan lipid cair yang dapat dikembangkan dalam formulasi NLC. Setil palmitat sebagai lipid padat telah terbukti meningkatkan efisiensi penjebakan sebesar 35,30% dengan MCT (*Medium Chain Triglyceride*) sebagai lipid cair (Purwanti, 2017). Teeranachaideekul *et al.* (2007) melaporkan sistem NLC untuk Koenzim Q-10 dengan setil palmitat sebagai lipid padat dan triasilgliserol

kaprilat/kapri sebagai lipid cair menghasilkan pola pelepasan bifasik pada studi pelepasan *in vitro*, dimana pola pelepasan NLC ditentukan oleh pelepasan awal yang cepat diikuti dengan pelepasan yang berkepanjangan setelahnya, hal ini bergantung pada kombinasi lipid yang digunakan dalam formulasi. Sedangkan asam linoleat sebagai lipid cair dilaporkan menghasilkan NLC yang jernih dan tidak keruh serta berukuran sangat kecil dan stabil selama masa penyimpanan 60 hari (Farzadnia & Najafabadi, 2018). Hingga saat ini belum ada penelitian yang melakukan nanoformulasi ekstrak kara benguk (*Mucuna pruriens*) menggunakan NLC berbasis setil palmitat dan asam linoleat.

Berdasarkan paparan di atas, penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan nanoformulasi ekstrak *M. pruriens* dengan sistem NLC berbasis setil palmitat dan asam linoleat (NLC-CP-LA-Mp, *NLC-Cetyl Palmitate-Linoleic Acid-Mucuna pruriens*) menggunakan metode homogenisasi panas dan ultrasonikasi. Optimasi terhadap pengembangan produk terdiri dari 2 variabel, yakni variasi komposisi lipid setil palmitat dan asam linoleat (8:2; 7:3; 6:4; 5:5; dan 4:6) dan variasi *power rate* ultrasonikasi (15%, 30%, 45%, 60%, dan 75%). Produk NLC-CP-LA-Mp dikarakterisasi menggunakan PSA, FTIR, SEM, dan TEM. Efisiensi pemuatan dan kapasitas pemuatan obat dari produk dilakukan menggunakan spektrofotometer UV/Vis. Produk NLC-CP-LA-Mp selanjutnya dilakukan uji pelepasan obat selama 7 jam (420 menit) menggunakan metode *dialysis bag*.

## 1.2 Rumusan Masalah Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan sebelumnya, masalah umum dari penelitian ini adalah “Bagaimana mengembangkan obat melalui nanoformulasi ekstrak *Mucuna pruriens* (Mp) berbasis setil palmitat dan asam linoleat (CP-LA) sebagai kandidat obat Parkinson?” Permasalahan umum tersebut kemudian dirumuskan secara lebih khusus sebagai berikut.

1. Bagaimana kondisi optimal produk nanoformulasi NLC-CP-LA-Mp berdasarkan variasi perbandingan lipid dan *power rate* ultrasonikasi?
2. Bagaimana karakteristik produk nanoformulasi NLC-CP-LA-Mp?

Nyoman Ayu Kristinawati, 2023

**NANOFORMULASI EKSTRAK KARA BENGUK (*Mucuna pruriens*) MENGGUNAKAN NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER BERBASIS SETIL PALMITAT DAN ASAM LINOLEAT SEBAGAI KANDIDAT OBAT PARKINSON**  
Universitas Pendidikan Indonesia | repository.upi.edu | perpustakaan.upi.edu

3. Bagaimana efisiensi pemuatan serta kapasitas pemuatan obat dari produk nanoformulasi NLC-CP-LA-Mp?
4. Bagaimana persentase pelepasan obat produk nanoformulasi NLC-CP-LA-Mp?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah tersebut, maka tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Mengetahui kondisi optimal dari nanoformulasi NLC-CP-LA-Mp berdasarkan variasi perbandingan lipid dan *power rate* ultrasonikasi.
2. Mengetahui karakteristik produk nanoformulasi NLC-CP-LA-Mp.
3. Mengetahui efisiensi pemuatan dan kapasitas pemuatan obat dari produk nanoformulasi NLC-CP-LA-Mp.
4. Mengetahui persentase pelepasan obat dari produk nanoformulasi NLC-CP-LA-Mp.

### 1.4 Batasan Penelitian

Agar penelitian lebih terarah, maka batasan dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Kondisi optimum nanoformulasi NLC-CP-LA-Mp berdasarkan ukuran partikel *Z-average* yang dihasilkan pada variasi perbandingan massa lipid dan *power rate* ultrasonikasi.
2. Karakterisasi produk nanoformulasi NLC-CP-LA-Mp diperoleh berdasarkan hasil analisis menggunakan PSA, zeta potensial, FTIR, SEM dan TEM.
3. Efisiensi pemuatan, kapasitas pemuatan obat dan kemampuan pelepasan obat dari produk nanoformulasi NLC-CP-LA-Mp didasarkan pada perbedaan konsentrasi hasil pengukuran menggunakan spektrofotometer UV/Vis. Pada pengujian pelepasan obat, waktu dibatasi pada 7 jam (420 menit).

## 1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Manfaat teoritis
  - 1) Dapat memberikan kontribusi dalam pemanfaatan kara benguk sebagai tanaman herbal Indonesia;
  - 2) Dapat memberikan informasi mengenai nanoformulasi ekstrak kara benguk menggunakan sistem NLC berbasis setil palmitat dan asam linoleat.
- b. Manfaat praktis

Produk nanoformulasi ekstrak biji kara benguk menggunakan sistem NLC berbasis setil palmitat dan asam linoleat diharapkan dapat menjadi terobosan baru pada penanganan penyakit Parkinson yang lebih efektif serta aman.

## 1.6 Struktur Organisasi Skripsi

Terdapat lima bab dalam skripsi ini, dimulai dari bab I yang membahas pendahuluan yang terdiri dari latar belakang penelitian, rumusan masalah penelitian, tujuan penelitian, manfaat penelitian, dan struktur organisasi skripsi. Latar belakang berisi dasar pemikiran dan urgensi dilakukannya penelitian ini. Rumusan masalah berisi beberapa permasalahan yang perlu diselesaikan melalui penelitian ini. Tujuan penelitian berisi tujuan yang hendak dicapai dan berhubungan dengan rumusan masalah. Manfaat penelitian berisi manfaat teoritis yang memuat harapan penelitian ini dapat memberikan kontribusi terkait pemanfaat kara benguk sebagai obat herbal dan manfaat praktis memuat harapan kegunaan penelitian ini yang dapat dipraktikan dilapangan. Struktur organisasi skripsi berisi sistematika penulisan skripsi dan memberikan gambaran secara umum kandungan setiap bab, urutan penulisan dan keterkaitan setiap bab terhadap penelitian ini. Bab II membahas kajian pustaka yang berisi teori dasar sebagai rujukan, dasar pemikiran dan hasil peneliti terdahulu yang relevan atau berkaitan dengan penelitian ini sehingga dapat dijadikan acuan. Kajian pustaka dalam penelitian ini memuat informasi mengenai Penyakit Parkinson, *Lipid Nanoparticles* (LNP), *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC) serta teknik-teknik pembuatan produk NLC, dasar teori mengenai levodopa dan dopamin, kara benguk

(*Mucuna pruriens*), setil palmitat, asam linoleat, mempelajari karakterisasi produk nanoformulasi, serta beberapa uji terhadap produk nanoformulasi yang meliputi uji efisiensi dan uji pelepasan obat. Bab III membahas metode penelitian penelitian yang terdiri dari waktu dan lokasi penelitian, alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian, bagan alir penelitian, serta prosedur kerja penelitian. Bab IV membahas hasil dan pembahasan yang berisi mengenai temuan dan pembahasan yang diperoleh dari penelitian sesuai dengan rumusan masalah dan tujuan penelitian yang dilakukan, dan terakhir bab V membahas simpulan dan saran yang berkaitan dengan penelitian yang telah dilakukan. Simpulan yang ditulis berdasarkan hasil yang diringkas dan menjawab rumusan masalah dan tujuan penelitian sedangkan saran ditulis berdasarkan hal-hal yang perlu dilakukan untuk peneliti selanjutnya yang ingin menggarap topik serupa. Pada bagian akhir skripsi ini juga terdapat daftar pustaka yang memuat rujukan-rujukan yang digunakan dalam penyusunan skripsi dan lampiran yang memuat data hasil karakterisasi serta perhitungan dalam penelitian ini.