

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penyakit Parkinson merupakan salah satu penyakit neurodegeneratif yang bersifat progresif. Penyakit ini dapat terjadi akibat adanya kerusakan sel saraf dopaminergik pada bagian otak. Kerusakan sel saraf dopaminergik pada bagian otak tersebut mengakibatkan terjadinya penurunan produksi dopamin yang menyebabkan gangguan sistem koordinasi gerakan (Lieu et al., 2012). Penyakit Parkinson disebabkan oleh berkurangnya dopamin pada daerah *basal ganglia*, yaitu di bagian *substantia nigra compacta* (SNc) pada otak. Apabila terjadi kerusakan pada SNc, maka akan menyebabkan penurunan dopamin ke striatum sehingga keseimbangan saraf motorik akan terganggu (Salam & Nada, 2011).

Dopamin adalah neurotransmitter yang dihasilkan di otak pada bagian *substantia nigral*. Dopamin juga dihasilkan di bagian lain pada otak, seperti *ventral tegmental area* dan hipotalamus (Latif et al., 2021a). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa dopamin dapat mempengaruhi sel sistem kekebalan tubuh (Adjie, 2019). Dopamin dihasilkan pada otak melalui dekarboksilase asam amino aromatik dari levodopa. Pada otak, dopamin digunakan sebagai prekursor dari noradrenalin (norepinefrin) dan adrenalin (epinefrin). Hilangnya neuron dopaminergik pada otak dan SNc dapat menyebabkan penurunan tingkat dopamin (Emamzadeh & Surguchov, 2018).

Di Indonesia, penderita penyakit Parkinson diperkirakan akan meningkat dari 0,09 juta jiwa pada tahun 2005 menjadi 0,25 juta jiwa pada tahun 2030 (Dorsey et al., 2007). Pengobatan yang umum dilakukan untuk menangani penyakit Parkinson diantaranya adalah pemberian amantadine, inhibitor katekol-O-metiltransferase, inhibitor monoamina oksidase-B, *nonergot dopamine agonist*, dan pemberian levodopa (Armstrong & Okun, 2020).

Pengobatan penyakit parkinson dengan levodopa dimulai pada dosis 300 hingga 1200 mg per hari, dalam bentuk sediaan oral yang harus dikonsumsi dengan makan untuk mengurangi gangguan gastrointestinal (Rizek et al., 2016). Gangguan ini dapat meningkatkan dekarboksilasi perifer pra-sistemik yang menyebabkan

Raden Melvin Fauzan Idat, 2023

**NANOENKAPSULASI LEVODOPA MENGGUNAKAN NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER BERBASIS SETIL PALMITAT DAN ASAM OLEAT SEBAGAI KANDIDAT OBAT PARKINSON**

Universitas Pendidikan Indonesia | repository.upi.edu | perpustakaan.upi.edu

rendahnya penyerapan levodopa (Contin & Martinelli, 2010). Kemudian, penelitian yang dilakukan oleh Sasahara et al., (1981) menunjukkan bahwa levodopa murni yang dikonsumsi sebagai medikasi penyakit Parkinson memiliki bioavailabilitas yang buruk karena enzim dekarboksilase pada usus yang merubah levodopa menjadi dopamin sebelum levodopa melewati membran usus. Dopamin tidak memiliki kemampuan permeabilitas untuk menembus *blood-brain barrier* (Latif et al., 2021b).

Langkah yang dilakukan untuk mengatasi keterbatasan tersebut, dilakukan pendekatan nanoteknologi, yaitu nanoformulasi. Kemudian nanopartikel memiliki sifat adhesif, sehingga akan tertahan lebih lama dalam tubuh, yang berarti memperpanjang keberadaan levodopa yang diformulasi pada jaringan target, sehingga dapat memperpanjang efek yang diberikan (Bhandari et al., 2022).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, setil palmitat digunakan pada formulasi NLC dikarenakan memiliki ukuran partikel dan polydispersity index (PI) yang kecil serta merupakan lipid nanocarrier yang paling stabil dibandingkan dengan lipid lainnya seperti (beeswax, gliseril monostearat dan asam stearat). Setil palmitat merupakan salah satu jenis wax yang tidak mudah terdegradasi, sehingga cenderung sulit untuk mengalami kerusakan (Jenning & Gohla, 2000). Asam oleat merupakan asam lemak monoenoat dengan 18 rantai karbon dan satu ikatan rangkap, dan dipilih sebagai lipid cair karena kemampuan pemuatan yang lebih baik dibanding lipid cair yang lain (Rabima & Sari, 2019a).

Pada penelitian ini, levodopa diformulasi menggunakan *nanolipid carrier system* dengan basis setil palmitat dan asam oleat melalui metode *hot-homogenization sonication*. Produk nanoformulasi levodopa yang diformulasi dengan setil palmitat dan asam oleat (NLC levodopa-CP-OA) kemudian dikarakterisasi menggunakan instrumen *Particle Size Analyzer* (PSA), *Fourier Transform Infra-Red* (FTIR), *Scanning Electron Microscope* (SEM), dan *Transmission Electron Microscope* (TEM). Digunakan juga instrumen spektrofotometri UV-Vis untuk menentukan efisiensi pemuatan dari NLC levodopa-CP-OA dengan beberapa perbandingan. Kemudian aktivitas

antiparkinson dari produk NLC levodopa-CP-OA dapat ditinjau dengan pengujian nilai pelepasan obat dan pemuatan obat.

## 1.2 Rumusan Masalah Penelitian

Rumusan umum dari penelitian ini adalah mengetahui proses nanoformulasi levodopa dengan NLC berbasis setil palmitat dan asam oleat. Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

- 1) Bagaimana hasil optimasi NLC levodopa-CP-OA pada perbandingan komposisi setil palmitat dan asam oleat?
- 2) Bagaimana karakteristik dari produk NLC Levodopa-CP-OA?
- 3) Bagaimana efisiensi formulasi dan nilai pemuatan obat levodopa dari produk NLC Levodopa-CP-OA?
- 4) Bagaimana nilai pelepasan obat yang dihasilkan dari produk NLC Levodopa-CP-OA?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Dari rumusan masalah di atas, tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan:

- 1) Menentukan kondisi optimum pada proses pemuatan NLC Levodopa-CP-OA pada perbandingan komposisi dan *power rate* ultrasonikasi.
- 2) Menentukan karakteristik dari produk NLC Levodopa-CP-OA.
- 3) Menentukan efisiensi pemuatan dan nilai *pemuatan obat* dari produk NLC Levodopa-CP-OA.
- 4) Menentukan nilai *drug release* yang dihasilkan dari produk NLC Levodopa-CP-OA.

## 1.4 Manfaat Penelitian

- 1) Bagi peneliti
  - a. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi peneliti untuk menjelaskan tentang potensi produk nanoformulasi levodopa berbasis setil palmetat dan asam oleat.
- 2) Bagi pihak lain
  - a. Hasil penelitian ini diharapkan dpaat menjadi referensi untuk penelitian di kemudian hari mengenai nanoformulasi levodopa dengan sistem *nanostructured lipid carrier*.

- b. Diharapkan bermanfaat di bidang kesehatan/farmasi terkait pengembangan obat untuk penanganan penyakit Parkinson.

## 1.5 Struktur Organisasi Skripsi

Skripsi yang berjudul “Nanoformulasi Levodopa Menggunakan *Nanostructured Lipid Carrier* Berbasis Setil Palmitat dan Asam Oleat Sebagai Kandidat Obat Parkinson” terdiri dari lima bab, yaitu bab I memuat pendahuluan, bab II memuat tinjauan pustaka, bab III memuat metodologi penelitian, bab IV memuat hasil dan pembahasan dan bab V memuat simpulan dan saran.

Bab I merupakan pendahuluan yang memuat latar belakang penelitian, rumusan masalah penelitian, tujuan penelitian, manfaat penelitian dan struktur organisasi skripsi. Latar belakang penelitian menjelaskan dasar pemikiran dan berbagai alasan dilakukannya penelitian. Rumusan masalah terdiri dari beberapa masalah yang akan diselesaikan melalui penelitian ini. Tujuan penelitian berisikan tujuan yang hendak dicapai untuk memecahkan rumusan masalah. Manfaat penelitian berisikan manfaat teori dan praktis dimana manfaat teori memuat harapan penelitian dapat memberikan kontribusi atau menjadi dasar pemikiran untuk penelitian selanjutnya, dan manfaat praktis berisikan kegunaan penelitian ini yang dapat dipraktikkan dilapangan. Struktur organisasi skripsi berisikan sistematika penulisan skripsi yang memberikan Gambaran kandungan dari setiap bab, urutan penulisan dan keterkaitan antar bab dalam membentuk kerangka utuh sebuah skripsi.

Bab II merupakan tinjauan pustaka yang berisikan teori-teori dasar sebagai dasar pemikiran utama dalam melakukan penelitian serta memuat hasil penelitian-penelitian terdahulu yang relevan dan dijadikan acuan dalam melaksanakan penelitian. Tinjauan pustaka memuat penjelasan mengenai Parkinson, levodopa, nanoformulasi, *nanostructured lipid carrier*, dan karakterisasinya menggunakan instrumen kimia yang meliputi instrumen PSA, FTIR, SEM dan TEM.

Bab III merupakan metode penelitian yang memuat tahapan penelitian untuk menyelesaikan permasalahan pada rumusan masalah. Metode penelitian memuat informasi mengenai waktu dan tempat penelitian, material penelitian, instrumen penelitian, alur penelitian, prosedur kerja.

Bab IV merupakan hasil dan pembahasan penelitian yang memuat dua hal utama yaitu hasil penelitian berdasarkan hasil pengolahan dan analisis data sesuai dengan urutan rumusan masalah, dan berisikan pembahasan hasil penelitian untuk menjawab rumusan masalah.

Bab V merupakan simpulan dan saran yang memuat penafsiran serta pemaknaan peneliti terhadap hasil analisis penelitian dan mengajukan hal-hal penting yang dapat dimanfaatkan dari hasil penelitian. Pada bagian akhir skripsi juga terdapat daftar pustaka yang memuat rujukan-rujukan dan lampiran yang memuat data hasil karakterisasi serta perhitungan dalam penelitian.