

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit Parkinson merupakan penyakit neurodegeneratif yang bersifat progresif dengan jumlah penderita diperkirakan mencapai 9,3 juta pada 2030 (Raza *et al.*, 2019). Penyakit ini terjadi karena penurunan produksi dopamin akibat matinya sel dopaminergik di area substantia nigra pada otak (Armstrong & Okun, 2020). Saat ini, terapi bagi penderita penyakit Parkinson umumnya dilakukan dengan pemberian L-dopa, suatu senyawa prekursor dopamin. Berbeda dengan dopamin, L-dopa dapat menembus *blood brain barrier* pada sistem saraf pusat dengan bantuan transporter asam amino (Rao *et al.*, 2006). Efektivitas pengobatan L-dopa yang baik menjadikan cara ini banyak diaplikasikan pada terapi penyakit Parkinson (Sveinbjornsdottir, 2016). Akan tetapi, terapi dengan L-dopa dalam jangka panjang dilaporkan dapat menimbulkan efek samping berupa diskinesia dan fluktuasi motorik (Pezzoli & Zini, 2010). Oleh karena itu, alternatif terapi yang berasal dari tumbuhan herbal dikembangkan dengan harapan dapat mengurangi efek samping pengobatan. Salah satu tumbuhan yang diteliti untuk terapi penyakit Parkinson adalah kara benguk.

Kara benguk (*Mucuna pruriens*) adalah salah satu tanaman dari famili *Fabaceae* yang telah banyak digunakan sebagai obat tradisional di Ayurveda, India, termasuk untuk menangani penyakit sistem saraf, artritis, dan penyakit Parkinson (Lampariello *et al.*, 2012). Sardjono *et al.* (2012) melaporkan bahwa *M. pruriens* di Yogyakarta, Indonesia mengandung L-dopa sebesar 7,56% hingga 13,9% bersama dengan sejumlah senyawa fitokimia lain seperti alkaloid, tannin, saponin, dan steroid. Namun, aplikasi tumbuhan *M. pruriens* dalam terapi penyakit Parkinson dilaporkan memiliki keterbatasan seperti rendahnya bioavailabilitas dan stabilitas dalam tubuh (Dhall & Kreitzman, 2016; Rana *et al.*, 2020). Pemberian senyawa aktif L-dopa dalam ekstrak *M. pruriens* secara oral dapat dengan mudah mengalami degradasi enzimatis, rendahnya absorpsi di dinding usus, hingga adanya efek lintas pertama (Rahman *et al.*, 2020).

Dalam upaya mengatasi keterbatasan bioavailabilitas dan stabilitas *M. pruriens*, suatu pendekatan nanoformulasi dikembangkan dalam sistem penghantaran obat (Rahman *et al.*, 2020). Partikel dalam skala nano memiliki rasio luas permukaan terhadap berat yang besar sehingga dapat meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas senyawa bioaktif (George *et al.*, 2019). Selain itu, pemuatan senyawa bioaktif dalam matriks pembawa dapat membantu meningkatkan stabilitasnya dalam tubuh (Costa *et al.*, 2021; Fernandes *et al.*, 2021; Müller *et al.*, 2016).

Hingga saat ini, beberapa material nanoformulasi telah dikembangkan untuk dapat melindungi senyawa bioaktif, salah satunya material berbasis lipid. Nanoformulasi berbasis lipid disebutkan Khan *et al.* (2013) dapat membantu meningkatkan permeabilitas partikel terhadap membran sel dan sistem limfatik sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitas senyawa bioaktif. Salah satu nanoformulasi berbasis lipid yang banyak dikembangkan saat ini adalah *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC).

Nanostructured lipid carrier merupakan generasi kedua nanopartikel pembawa berbasis lipid yang dikembangkan dari *solid lipid nanoparticle* (SLN). Adanya penambahan lipid cair pada formulasi NLC menjadikan sistem NLC memiliki struktur yang lebih amorf sehingga mampu meningkatkan kapasitas pemuatan obat dalam sistem (Salvi & Pawar, 2019). Pemuatan ekstrak *M. pruriens* dalam NLC dapat mengubah ukuran ekstrak dari *bulk* menjadi nano, sehingga diharapkan dapat meningkatkan kelarutan ekstrak *M. pruriens*. Selain itu, NLC dapat melindungi obat dari pengaruh enzimatis dalam tubuh dan membantu obat melewati membran sel sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitas obat dan stabilitas obat yang diberikan secara oral (Ajiboye *et al.*, 2021).

Penelitian yang dilakukan oleh Malvajerd *et al.* (2018) melaporkan bahwa pemuatan kurkumin menggunakan *nanostructured lipid carrier* berbasis setil palmitat dan asam oleat memiliki ukuran partikel 117,36 nm dengan nilai efisiensi pemuatan dan kapasitas pemuatan berturut-turut sebesar 88,66% dan 5,01%. Selanjutnya, Soeratri *et al.* (2019) melaporkan bahwa resveratrol yang termuat dalam NLC berbasis setil palmitat, asam oleat, dan minyak kedelai memiliki

efisiensi pemuatan sebesar 91,78% serta nilai potensial zeta lebih kecil dari -30 mV. Sementara itu, diketahui bahwa pemuatan ekstrak *M. pruriens* menggunakan *nanostructured lipid carrier* berbasis lipid setil palmitat dan asam oleat sebelumnya belum pernah diteliti lebih lanjut.

Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan nanoformulasi ekstrak biji *M. pruriens* menggunakan *nanostructured lipid carrier* berbasis setil palmitat dan asam oleat (NLC-CP-OA-Mp) melalui metode homogenisasi panas-ultrasonikasi dengan memperhatikan ukuran partikel dalam menentukan kondisi optimal nanoformulasi. Karakterisasi produk nanoformulasi NLC-CP-OA-Mp dianalisis menggunakan instrumen PSA, FTIR, SEM, dan TEM. Selanjutnya, uji efisiensi pemuatan, kapasitas pemuatan NLC-CP-OA-Mp dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Uji persentase pelepasan obat dilakukan dengan bantuan kantung dialisis.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “bagaimana mengembangkan obat penyakit Parkinson melalui nanoformulasi ekstrak kara benguk (*Mucuna pruriens*) menggunakan *nanostructured lipid carrier* berbasis setil palmitat dan asam oleat?” yang kemudian secara khusus terbagi menjadi beberapa rumusan, meliputi:

- 1) Bagaimana kondisi optimal proses nanoformulasi ekstrak *M. pruriens* dalam *nanostructured lipid carrier* berbasis setil palmitat dan asam oleat dilihat dari perbandingan lipid dan *power rate* ultrasonikasi?
- 2) Bagaimana karakteristik produk nanoformulasi ekstrak *M. pruriens* menggunakan *nanostructured lipid carrier* berbasis setil palmitat dan asam oleat?
- 3) Bagaimana efisiensi pemuatan dan kapasitas pemuatan produk nanoformulasi ekstrak *M. pruriens* menggunakan *nanostructured lipid carrier* berbasis setil palmitat dan asam oleat?
- 4) Bagaimana persentase pelepasan obat produk nanoformulasi ekstrak *M. pruriens* menggunakan *nanostructured lipid carrier* berbasis setil palmitat dan asam oleat?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini, yaitu:

- 1) Memperoleh kondisi optimal proses nanoformulasi ekstrak *M. pruriens* menggunakan *nanostructured lipid carrier* berbasis setil palmitat dan asam oleat.
- 2) Mengetahui karakteristik produk nanoformulasi ekstrak *M. pruriens* menggunakan *nanostructured lipid carrier* berbasis setil palmitat dan asam oleat.
- 3) Mengetahui efisiensi pemuatan dan kapasitas pemuatan produk nanoformulasi ekstrak *M. pruriens* menggunakan *nanostructured lipid carrier* berbasis setil palmitat dan asam oleat.
- 4) Memperoleh persentase pelepasan obat produk nanoformulasi ekstrak *M. pruriens* menggunakan *nanostructured lipid carrier* berbasis setil palmitat dan asam oleat.

1.4 Batasan Masalah

Adapun batasan masalah pada penelitian ini meliputi:

- 1) Kondisi optimal nanoformulasi NLC-CP-OA-Mp dibatasi oleh ukuran partikel (*Z-average*) hasil pengukuran *Particle Size Analyzer* dari optimasi perbandingan lipid dan *power rate* ultrasonikasi.
- 2) Karakteristik produk nanoformulasi NLC-CP-OA-Mp diperoleh berdasarkan analisis menggunakan PSA, FTIR, SEM, dan TEM.
- 3) Efisiensi pemuatan dan kapasitas pemuatan produk nanoformulasi NLC-CP-OA-Mp dihitung berdasarkan perbedaan konsentrasi hasil pengukuran menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Selanjutnya, uji pelepasan obat dilakukan selama 7 jam.

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat untuk:

- 1) Menjadi bahan kajian ilmiah lebih lanjut dalam nanoformulasi ekstrak *M. pruriens* menggunakan setil palmitat dan asam oleat.
- 2) Memberikan kontribusi pengetahuan terkait potensi ekstrak *M. pruriens* sebagai alternatif terapi penyakit Parkinson.

1.6 Struktur Organisasi Penelitian

Skripsi yang berjudul “Nanoformulasi Ekstrak Kara Benguk (*Mucuna pruriens*) menggunakan *Nanostructured Lipid Carrier* berbasis Setil Palmitat dan Asam Oleat sebagai Kandidat Obat Parkinson” ini tersusun dari lima bab. Bab I memuat latar belakang, rumusan masalah, tujuan penelitian, manfaat penelitian, dan struktur organisasi skripsi. Bab II membahas tinjauan pustaka mengenai penyakit Parkinson, kara benguk, nanoformulasi, *nanostructured lipid carrier*, setil palmitat, asam oleat, karakterisasi, dan pengujian kimia produk nanoformulasi. Bab III berisi metode penelitian yang meliputi waktu dan tempat, alat dan bahan, ekstraksi biji *M. pruriens*, karakterisasi ekstrak biji *M. pruriens*, nanoformulasi ekstrak *M. pruriens* yang termuat dalam *nanostructured lipid carrier* berbasis setil palmitat dan asam oleat, karakterisasi, dan pengujian produk nanoformulasi NLC-CP-OA-Mp. Bab IV berisi temuan dan pembahasan penelitian sesuai dengan rumusan masalah dan tujuan penelitian, serta Bab V yang memuat simpulan dan saran dari penelitian yang telah dilakukan. Selain itu, terdapat pula daftar pustaka serta lampiran yang berisi sejumlah gambar dan data yang tidak ditampilkan pada bagian sebelumnya.