

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Berdasarkan hasil statistik penduduk lanjut usia menurut Badan Pusat Statistik menunjukkan Proporsi penduduk lanjut usia (≥ 60 tahun) di Indonesia memiliki presentase di atas 7 persen (Badan Pusat Statistik, 2022). Hasil statistik selama 3 tahun terakhir menunjukkan peningkatan. Namun peningkatan jumlah penduduk lanjut usia memiliki konsekuensi seperti menurunnya fungsi tubuh yang berakibat meningkatnya penyakit degeneratif.

Penyakit Parkinson merupakan kelainan neurodegeneratif kedua yang paling umum, menyerang 2-3% populasi berusia 65 tahun ke atas. Penyakit Parkinson jarang terjadi sebelum usia 50 tahun, namun insidensinya meningkat secara signifikan pada dekade keenam hingga dekade kesembilan kehidupan, dengan peningkatan 5-10 kali lipat. Prevalensi global penyakit Parkinson diperkirakan secara konservatif sebesar 0,3% secara keseluruhan, namun penyakit ini meningkat seiring bertambahnya usia hingga lebih dari 3% pada usia di atas 80 tahun (Kalia & Lang, 2015). Menurut peneliti Chowdhury et al., (2017) Tidak seperti subjek dengan kondisi klinis lainnya, pasien dengan penyakit neurodegeneratif, seperti penyakit Alzheimer dan penyakit Parkinson, telah dilaporkan memiliki penghalang biologis pelindung di sistem saraf pusat atau *Blood Barrier Brain* (BBB) yang menghadirkan tantangan penting bagi terapi untuk mencapai kemanjuran terapeutik yang maksimal. Namun, neuroterapi konvensional gagal mencapai targetnya, atau mencapai efeknya pada tingkat rendah, sehingga menunjukkan kemanjuran yang berkurang atau minimal pada dosis yang relatif lebih tinggi atau setelah pemberian jangka panjang. Situasi ini menjadi lebih rumit ketika calon obat terikat pada target perifer dan menghasilkan efek samping yang tidak diinginkan.

Pengobatan untuk penyakit Parkinson ditujukan untuk memperbaiki kondisi motorik dengan menggunakan berbagai jenis obat oral seperti L-Dopa. Akan tetapi, pemberian L-dopa dapat secara oral memiliki bioavailabilitas yang rendah, yaitu sebesar 10% dan hanya 1% L-dopa yang dapat mencapai otak (Shifa et al., 2019). Hal

tersebut dikarenakan penggunaan obat oral L-Dopa biasa memiliki hambatan seperti oksidasi, terdegradasi, ataupun berubah menjadi dopamin pada proses pencernaan ke dalam tubuh yang menyebabkan perjalanan L-Dopa ke dalam otak sehingga mengakibatkan kestabilan L-dopa yang kurang baik. (Contin & Martinelli, 2010)

Langkah yang dilakukan untuk mengatasi keterbatasan tersebut, dilakukan pendekatan nanoteknologi, yaitu nanoformulasi. Nanoformulasi dapat meningkatkan kestabilan, kelarutan, dan dapat menembus membran sehingga memperpanjang waktu kerja obat. Nanoformulasi dapat digunakan dalam berbagai aplikasi, termasuk pengiriman obat untuk pengobatan kanker, penyakit inflamasi usus, dan penyakit mata (Sell et al., 2023). Berdasarkan riset sebelumnya bahwa pendekatan nanoteknologi ini dapat meningkatkan kestabilan dan kelarutan sehingga L-dopa memiliki bioavailabilitas yang cukup baik (Karthivashan et al., 2020).

Salah satu pendekatan nanoteknologi yang digunakan adalah *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC) yang dikembangkan untuk sistem penghantaran obat. NLC ini memiliki campuran lipid cair, lipid padat dan surfaktan yang berfungsi untuk melindungi senyawa aktif dari gangguan biologis di dalam tubuh (Souto & Müller, 2010). Penggunaan NLC ini dikarenakan terdapat lipid cair yang berkontribusi untuk memuat senyawa aktif dalam jumlah besar dalam NLC. Selain itu penelitian yang membahas NLC dengan berbasis asam miristat sebagai lipid padatnya menghasilkan ukuran partikel kecil, kestabilan yang baik dan efisiensi enkapsulasi yang baik (Luh et al., 2021). Kemudian minyak kedelai sebagai lipid cair dalam NLC dapat membuat efisiensi enkapsulasi yang baik dan meningkatkan bioavailabilitas (Apostolou et al., 2021). Penelitian sebelumnya juga menjelaskan penggunaan surfaktan pada NLC dapat mempengaruhi ukuran partikel maupun kestabilan NLC (Witayadom & Klinkesorn, 2017).

Pada penelitian ini bertujuan untuk mengoptimasi L-dopa yang disalut dalam sistem NLC berbasis asam miristat dan minyak kedelai (NLC-DSM) sebagai kandidat obat dari penyakit parkinson. Optimasi ini bertujuan untuk mencari titik optimum dari formula yang dibuat pada penelitian ini sehingga dapat memberikan dampak positif kedepannya. Dilakukan juga karakterisasi pada penelitian ini supaya formulasi yang

dibuat tersebut sesuai dari apa yang diharapkan. Sehingga dengan penelitian ini diharapkan mendapatkan produ NLC-DSM yang dapat dijadikan kandidat obat parkinson.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan umum dari penelitian ini adalah mengetahui proses nanoformulasi NLC-DSM. Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

- 1) Bagaimana hasil optimasi NLC-DSM?
- 2) Bagaimana karakteristik dari produk NLC-DSM?
- 3) Bagaimana efisiensi enkapsulasi obat L-dopa dari produk NLC-DSM?
- 4) Bagaimana nilai pelepasan obat yang dihasilkan dari produk NLC-DSM?

1.3 Tujuan

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

- 1) Menentukan kondisi optimum pada proses pemuatan NLC-DSM pada variabel Komposisi lipid, Konsentrasi surfaktan, dan durasi ultrasonikasinya berdasarkan parameter ukuran partikel Kestabilan, (*Z-average*), dan indeks polidispersitas.
- 2) Menentukan karakteristik dari produk NLC-DSM
- 3) Menentukan efisiensi enkapsulasi dari produk NLC-DSM
- 4) Menentukan nilai pelepasan obat yang dihasilkan dari produk NLC-DSM

1.4 Manfaat

- 1) Bagi peneliti
 - a. Penelitian ini dapat berkontribusi pada pengembangan teknologi formulasi obat dengan menggunakan *nanostructured lipid carrier*.
 - b. Memberikan kontribusi pada pemahaman lebih lanjut tentang optimasi formulasi obat, khususnya dalam konteks penggunaan L-Dopa, asam miristat, dan minyak kedelai. Hasil penelitian dapat menjadi acuan bagi penelitian selanjutnya dalam merancang formulasi obat yang lebih efektif.

- c. Penelitian ini memeriksa potensi kombinasi L-Dopa, asam miristat, dan minyak kedelai dalam *nanostructured lipid carrier*, menggali kemungkinan sinergi atau interaksi positif antara bahan-bahan tersebut.
- 2) Bagi kesehatan
- a. Jika formulasi ini berhasil dioptimalkan, dapat diharapkan peningkatan efektivitas pengobatan Parkinson.
 - b. Dengan formulasi yang dioptimalkan, dapat terjadi pengurangan efek samping yang mungkin terkait dengan penggunaan obat-obatan Parkinson.

1.5 Struktur Organisasi Skripsi

Skripsi yang berjudul “Optimasi dan karakterisasi *Nanostructured Lipid Carrier* dari L-Dopa-Asam Miristat-Minyak Kedelai (NLC-DSM) 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 pendahuluan memaparkan latar belakang dan tujuan penelitian. Bagian latar belakang menguraikan tantangan dan keterbatasan penelitian sebelumnya di lapangan. Tujuan penelitian menggambarkan tujuan spesifik penelitian, seperti mengidentifikasi faktor-faktor yang mempengaruhi suatu proses, mengembangkan model, atau menguji hipotesis. Dalam sebuah tesis, latar belakang dan tujuan penelitian harus dinyatakan secara jelas dan spesifik untuk membantu pembaca dalam memahami konteks dan tujuan penelitian yang diusulkan.

Bab II ini menyajikan landasan teori dan kerangka konseptual yang digunakan dalam penelitian. Landasan teori mencakup konsep-konsep yang relevan dan teori-teori yang telah dikembangkan sebelumnya dalam bidang yang berkaitan dengan penelitian. Sebaliknya, kerangka konseptual menjelaskan keterkaitan dan pengorganisasian konsep-konsep untuk menjelaskan fenomena yang diteliti. Dalam tesis, bab II harus menunjukkan kapasitas peneliti untuk memahami dan mengintegrasikan teori-teori yang relevan dan mengembangkan kerangka konseptual yang logis dan konsisten.

Bab III memaparkan metode penelitian yang digunakan dalam penelitian. Bagian ini menjelaskan secara rinci mengenai desain penelitian, populasi dan sampel, teknik pengumpulan data, instrumen pengumpulan data, prosedur analisis data, serta lokasi dan waktu pelaksanaan penelitian. Dalam tesis, bab III harus menunjukkan kemampuan peneliti dalam merancang dan melaksanakan penelitian yang sistematis dan konsisten, serta menggunakan metode yang sesuai dengan tujuan dan ruang lingkup penelitian.

Bab IV menjelaskan hasil penelitian. Ini mencakup deskripsi data, analisis statistik, dan interpretasi hasil. Skripsi harus menunjukkan peneliti dapat mengumpulkan dan menganalisis data yang relevan dan menafsirkan hasilnya. Hasilnya harus dijelaskan secara rinci dengan menggunakan tabel, gambar, dan diagram. Implikasi dari hasil untuk bidang terkait harus didiskusikan.

Bab V skripsi menyajikan pembahasan mengenai implikasi hasil penelitian. Bagian ini mencakup analisis dan interpretasi hasil penelitian yang diperoleh, serta pemeriksaan hubungan antara hasil penelitian dengan teori dan praktik di bidang terkait. Diskusi harus menunjukkan kemampuan peneliti dalam menafsirkan hasil penelitian dan menjelaskan implikasinya terhadap teori dan praktik.