

BAB I

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Penyakit parkinson merupakan gangguan gerakan neurodegeneratif yang disebabkan oleh degenerasi dopaminergik neuron di *substantia nigra compacta* (SNc) pada otak tengah yang menyebabkan keseimbangan saraf motorik terganggu (Rewar, 2015). Saat ini, prevalensi penyakit parkinson diseluruh dunia sebesar 10 juta jiwa. Penyakit ini menyerang sekitar 1% populasi diatas usia 60 tahun dan menjadikannya sebagai salah satu gangguan neurodegeneratif yang paling umum diderita (Minervini et al., 2023). Beberapa pengobatan dapat dilakukan untuk mengobati penyakit parkinson salah satunya adalah terapi farmakologis.

Pengobatan terapi farmakologis untuk mengobati penyakit parkinson terdiri dari penggunaan obat seperti levodopa, agonis dopamin, ropinol, pramiprexole, apomorpine, rotigotin, dan bromocriptin (Paul & Yadav, 2020). Penggunaan obat pada penyakit parkinson yang paling banyak digunakan untuk meningkatkan produksi dopamin sendiri adalah penggunaan L-3,4-dihidroksi fenilalanin (L-Dopa) sebagai prekursor dopamin yang dapat menembus *Blood Brain Barrier* (BBB) (Weintraub et al., 2010). L-Dopa mampu menembus BBB melalui transportasi L-asam amino dan di dekarboksilasi menjadi dopamin di neuron dopaminergik, sehingga memberikan efek terapeutik yang berkelanjutan. Meskipun pemanfaatan L-Dopa dalam mengatasi penyakit parkinson dapat digunakan, tetapi profil farmakokinetik L-Dopa buruk serta waktu paruhnya yang pendek dalam sistem biologis, bioavailabilitas yang rendah (yakni hanya sekitar 1% dari dosis yang diberikan mampu mencapai lingkungan otak) dan stabilitasnya yang rendah, sehingga efektifitas dan ketidakmampuannya menembus membran dengan baik menjadi kelemahan penggunaan obat L-Dopa (Karthivashan et al., 2020). Oleh karena itu, diperlukan upaya untuk mengatasi keterbatasan pemanfaatan L-Dopa dalam terapi farmakologis dengan melakukan modifikasi pada sediaan obat untuk meningkatkan bioavailabilitas dan stabilitasnya.

Salah satu modifikasi yang dapat dilakukan adalah dengan membuat obat berukuran nano. Partikel dalam skala nano memiliki rasio luas permukaan terhadap berat yang besar, sehingga dapat meningkatkan kelarutannya (George et al., 2019). Hingga saat ini, beberapa material nanoformulasi telah dikembangkan salah satunya material berbasis lipid untuk meningkatkan bioavailabilitas. *Nanostructured lipid carrier* (NLC) merupakan generasi kedua dari nanopartikel lipid dan diperkenalkan untuk mengatasi kelemahan yang ditimbulkan oleh *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN). Salah satu perbedaan dari NLC dan SLN adalah NLC memiliki muatan obat yang lebih tinggi untuk sejumlah senyawa aktif karena adanya lipid cair mampu mengganggu struktur kristal menjadi tidak sempurna, sehingga mampu meningkatkan kapasitas enkapsulasi dan meminimalkan kerusakan zat aktif selama penyimpanan.

Salah satu lipid padat yang digunakan dalam formulasi NLC adalah asam stearat (Mendes et al., 2019). Asam stearat merupakan asam lemak jenuh yang memiliki 18 atom karbon, bersifat biokompatibel dengan jaringan tubuh, netral dengan cairan fisiologis pada manusia serta memiliki toksisitas yang rendah (Galvão et al., 2020). Asam stearat dalam NLC mampu meningkatkan fleksibilitas matriks lipid yang memungkinkan lebih banyak bahan aktif termuat (Galvão et al., 2020). Sementara itu, lipid cair yang digunakan adalah minyak kedelai. Pemilihan minyak kedelai dalam NLC mampu meningkatkan efektivitas pemuatan dan stabilitas koloid (Rahmasari et al., 2022). Beberapa minyak sudah banyak digunakan sebagai lipid cair dalam memproduksi NLC, seperti minyak biji rami (Huang et al., 2017), minyak sucupira (Vieira et al., 2020), minyak labu (Chu et al., 2020) dan lainnya. Lipid alami seperti minyak mampu menciptakan matriks lipid yang stabil dan memiliki sifat oklusi, sehingga stabilitas kimianya lebih baik (Krambeck et al., 2021). Berdasarkan penelitian dari Rochman *et al.*, 2022, formulasi NLC dari campuran poloksamer dan asam stearat sebagai lipid padat, serta minyak kedelai sebagai lipid cair mampu menghasilkan formulasi NLC dengan ukuran partikel sebesar 237 nm, indeks polidispersitas sebesar 0,38 (Rochman et al., 2022), sehingga formulasi NLC tersebut memiliki karakteristik dan stabilitas yang baik. Penelitian lainnya dengan formulasi asam stearat dan minyak kedelai yang memuat kurkumin mampu menghasilkan formulasi dengan

ukuran partikelnya 143,87 nm, indeks polidispersitasnya 0,44 dan zeta potensialnya sebesar -33,3 mV (Rasyid et al., 2023).

Dengan demikian pada penelitian ini, L-Dopa diformulasikan dalam *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC) dengan basis asam stearat dan minyak kedelai yang bertujuan untuk meningkatkan bioavailabilitas dan stabilitas L-Dopa sebagai obat, sehingga mampu memenuhi kebutuhan Dopamin harian dan terapi farmakologis dapat berjalan berkelanjutan dalam mengobati penyakit parkinson.

1.2. Rumusan Masalah Penelitian

Rumusan masalah pada penelitian terkait Optimasi dan Karakterisasi sebagai *Nanostructured Lipid Carrier* dari L-Dopa-Asam Stearat-Minyak Kedelai (Nlc-Dss) sebagai Kandidat Obat Parkinson sebagai berikut:

1. Bagaimana kondisi optimum NLC-DSS berdasarkan variasi perbandingan lipid, konsentrasi surfaktan, dan waktu ultrasonikasi?
2. Bagaimana karakteristik produk NLC-DSS?
3. Bagaimana nilai *entrapment efficiency* dari produk NLC-DSS?
4. Bagaimana profil *drug release* dari produk NLC-DSS.

1.3. Tujuan Penelitian

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

1. Mengetahui kondisi optimum NLC-DSS berdasarkan perbandingan lipid, konsentrasi surfaktan, dan waktu ultrasonikasi.
2. Mengetahui karakteristik produk NLC-DSS.
3. Mengetahui nilai *entrapment efficiency* dari produk NLC-DSS.
5. Mengetahui profil *drug release* dari produk NLC-DSS.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Bagi peneliti
 - a. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat untuk memaparkan terkait potensi produk NLC-DSS.
2. Bagi pihak lain
 - a. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi untuk penelitian di kemudian hari mengenai nanoformulasi L-dopa
 - b. Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi bidang kesehatan/farmasi terkait pengembangan obat berukuran nano untuk penyakit parkinson.

1.4. Batasan penelitian

Adapun batasan batasan permasalahan pada penelitian ini agar lebih terarah adalah sebagai berikut:

1. Kondisi optimum formulasi NLC-DSS berdasarkan ukuran partikel dan kondisi NLC yang dihasilkan pada variasi perbandingan lipid, konsentrasi surfaktan, dan waktu ultrasonikasi.
2. Karakteristik produk NLC-DSS diperoleh berdasarkan hasil analisis menggunakan PSA, zeta potensial, TEM, dan FTIR.
3. Efisiensi pemuatan NLC-DSS didasarkan pada perbandingan konsentrasi hasil pengukuran menggunakan spektrofotometer UV/Vis.
4. Pengujian pelepasan obat dibatasi selama 16 jam menggunakan metode *dialysis bag* didasarkan pada perbedaan konsentrasi hasil pengukuran produk NLC menggunakan spektrofotometer UV/Vis.

1.5. Struktur Organisasi Skripsi

Struktur organisasi skripsi ini terdiri dari: bab I terkait pendahuluan, bab II terkait tinjauan pustaka, bab III terkait metode penelitian, bab IV terkait hasil dan pembahasan, dan bab V terkait simpulan dan saran. Bab I berisi mengenai latar belakang, rumusan masalah, tujuan penelitian, manfaat penelitian, batasan penelitian dan struktur organisasi skripsi. Bab II berisi mengenai kajian pustaka penyakit parkinson, dasar teori terkait levodopa dan dopamin, *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC), asam stearat, minyak kedelai, tinjauan pustaka terkait

karakterisasi produk NLC, dan beberapa pengujian terhadap produk NLC yakni uji *entrapment efficiency* dan uji *drug release*. Bab III berisi mengenai waktu dan lokasi penelitian, alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian, bagan alir penelitian, serta prosedur kerja penelitian. Bab IV berisi mengenai temuan dan pembahasan yang diperoleh dari penelitian sesuai dengan rumusan masalah dan tujuan penelitian yang dilakukan. Bab V berisi mengenai simpulan yang ditulis berdasarkan hasil yang diringkas dan menjawab seluruh rumusan masalah serta tujuan penelitian. Selain itu, dalam bab V terdapat saran yang ditulis berdasarkan hal-hal yang perlu dilakukan untuk peneliti selanjutnya yang ingin melakukan penelitian serupa. Pada bagian akhir skripsi juga terdapat daftar pustaka yang berisi terkait rujukan rujukan yang digunakan dalam penyusunan skripsi dan lampiran berisi dokumentasi kegiatan, hasil karakterisasi, serta perhitungan dalam penelitian ini.