

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara keempat yang memiliki jumlah penduduk terbanyak di dunia. Dalam kurun waktu lima tahun terakhir, persentase penduduk lansia terus meningkat. Pada tahun 2024, persentase lansia mencapai 12,00 persen dari seluruh jumlah penduduk di Indonesia. Sekitar 42,81 persen penduduk lansia mengalami keluhan kesehatan dan angka kesakitan penduduk lansia sebesar 20,71 persen (Badan Pusat Statistik, 2024). Peningkatan proporsi penduduk lanjut usia yang tentunya dibarengi dengan peningkatan penyakit degeneratif dan distabilitas, salah satunya penyakit parkinson (Turana et al., 2019). Pada tahun 2002, tercatat sebanyak 1.100 kematian akibat penyakit ini. Total kasus kematian akibat Parkinson di Indonesia menempati peringkat ke-12 di dunia dan peringkat ke-5 di Asia (Iskandar, 2023).

Penyakit Parkinson merupakan salah satu penyakit neurodegeneratif yang paling umum, dan menempati urutan ke dua setelah penyakit Alzheimer. Telah diketahui bahwa sebanyak 0,3% dari populasi umum telah mengalami penyakit parkinson (Alia et al., 2021). Penyakit Parkinson merupakan gangguan fungsi otak yang disebabkan oleh proses degenerasi ganglia basalis pada sel *substansia nigra pars compacta* (SNc) (Zein & Khairunnisa, 2023). Jika sel saraf tersebut mengalami kerusakan maka produksi dopamin menurun dan timbul risiko gerakan abnormal (Malau et al., 2023). Pengobatan yang paling umum dilakukan untuk mengobati penyakit parkinson secara farmakologis adalah pemberian L-DOPA, inhibitor *monoamine oksidase-B* (MAO-B), inhibitor COMT, dan dopamin agonis (Armstrong & Okun, 2020).

Pengobatan penyakit parkinson menggunakan L-DOPA atau L-3,4-dihidroksifenilalanin sudah digunakan lebih dari 60 tahun karena kemampuan L-DOPA yang dapat meningkatkan kadar dopamin di otak (Ellis & Fell, 2017). Penelitian yang dilakukan oleh Nomoto et al. (2009) menunjukkan bahwa L-DOPA memiliki bioavailabilitas yang rendah karena cepat dimetabolisme menjadi

dopamin sebelum mencapai otak (Nomoto et al., 2009). Dopamin tidak memiliki kemampuan untuk menembus *blood brain barrier* (BBB) dikarenakan dopamin merupakan molekul polar (Latif et al., 2021).

Langkah yang dilakukan untuk mengatasi keterbatasan tersebut, dilakukan dengan pendekatan nanoteknologi, yaitu nanoformulasi. Nanoformulasi memiliki potensi untuk meningkatkan ketepatan penargetan obat, meningkatkan kelarutan dan stabilitas obat, serta memperbaiki profil keamanan obat (Wendong et al., 2024). Berdasarkan penelitian sebelumnya, nanoteknologi dapat meningkatkan kestabilan dan kelarutan, menunjukkan potensi dalam meningkatkan bioavailabilitas obat serta penetrasi BBB (Saji et al., 2025).

Salah satu pendekatan nanoteknologi yang digunakan adalah *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC) yang dikembangkan untuk sistem penghantaran obat. NLC mengandung lipid padat dan lipid cair (Naseri et al., 2015) serta surfaktan yang berfungsi untuk melindungi senyawa aktif dari gangguan biologis di dalam tubuh (Souto & Müller, 2010). Asam laurat dan minyak sawit dipilih sebagai lipid padat dan lipid cair. Berdasarkan penelitian sebelumnya, asam laurat sebagai lipid padat diketahui ukuran partikelnya lebih kecil dibandingkan dengan lipid lainnya seperti asam stearat, asam miristat, dan gliseril monostearat (Khan et al., 2021) memiliki efisiensi enkapsulasi NLC yang berkisar antara 68%-87% dan berperan penting dalam mempertahankan obat dalam sistem NLC (Alotaibi et al., 2021). Sedangkan minyak sawit digunakan sebagai lipid cair karena dapat membuat efisiensi enkapsulasi yang baik dan meningkatkan bioavailabilitas (Weiss et al., 2008). Pada penelitian sebelumnya, dijelaskan bahwa penggunaan surfaktan dapat mempengaruhi kestabilan dan ukuran partikel NLC (Witayaudom & Klinkesorn, 2017). Surfaktan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Tween 80, dikarenakan dapat membantu menghomogenkan ukuran partikel, menstabilkan partikel lipid, serta mencegah agregasi (de Souza et al., 2019).

Pada penelitian ini dilakukan nanoformulasi L-DOPA dengan sistem NLC berbasis Asam Laurat dan Minyak Sawit (NLC-DPL, *Nanosructured Lipid Carrier-L-DOPA-Palm Oil-Lauric Acid*) sebagai kandidat obat parkinson. Nanoformulasi ini menggunakan metode homogenisasi panas dan ultrasonikasi. Produk NLC-DPL

kemudian dikarakterisasi menggunakan instrumen *Partikel Size Analyzer* (PSA), *Scanning Electron Microscopy* (SEM), *Transmission Electron Microscope* (TEM), dan *Fourier Transform Infra-Red* (FTIR). Kemudian aktivitas antiparkinson dari produk NLC-DPL ditinjau dengan pengujian efisiensi pemuatan dan pemuatan obat, serta pelepasan obat.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan umum dari penelitian ini adalah mengetahui proses pembuatan nanoformulasi L-DOPA dengan NLC berbasis asam laurat dan minyak sawit. Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana hasil kondisi optimasi NLC-DPL?
2. Bagaimana karakteristik produk NLC-DPL?
3. Bagaimana efisiensi pemuatan dan nilai pemuatan obat L-DOPA dari produk NLC-DPL?
4. Bagaimana nilai pelepasan obat yang dihasilkan dari produk NLC-DPL?

1.3 Tujuan Penelitian

Dari rumusan masalah di atas, tujuan penelitian ini antara lain:

1. Mengetahui kondisi optimum proses nanoformulasi NLC-DPL berdasarkan variasi perbandingan lipid padat dan lipid cair, waktu ultrasonikasi, dan kecepatan *power rate*.
2. Mengetahui karakteristik produk NLC-DPL dan berdasarkan analisis PSA, FTIR, TEM, dan SEM.
3. Menentukan efisiensi pemuatan dan nilai pemuatan obat dari produk NLC-DPL.
4. Menentukan nilai pelepasan obat yang dihasilkan dari produk NLC-DPL.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian yang dilakukan di antaranya adalah:

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi peneliti untuk menjelaskan optimasi formulasi NLC-DPL.

2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi untuk peneliti lain untuk menjadi referensi penelitian selanjutnya terkait dengan NLC.
3. Diharapkan bermanfaat di bidang kesehatan/farmasi terkait pengembangan obat untuk penanganan penyakit parkinson.

1.5 Ruang Lingkup Penelitian

Berdasarkan latar belakang di atas, ruang lingkup penelitian ini dibatasi sesuai dengan judul yang diajukan. Penelitian ini hanya berkaitan dengan optimasi pada NLC-DPL, NLC-DPL optimum dikarakterisasi meliputi karakterisasi penentuan ukuran partikel, indeks polidispersitas (PI), dan zeta potensial menggunakan PSA, morfologi partikel menggunakan TEM dan SEM, serta gugus fungsi menggunakan FTIR. NLC-DPL diuji efisiensi pemuatan, pemuatan obat, serta pelepasan obat menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. Penelitian ini dilaksanakan di Universitas Pendidikan Indonesia yang berlokasi di Jl. Dr. Setiabudhi No.229 Bandung 40154, Jawa Barat.