

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Penyakit Parkinson adalah salah satu penyakit neurodegeneratif yang bersifat progresif. Penyakit ini merupakan penyakit neurodegeneratif tersering kedua setelah demensia Alzheimer. Penyakit Parkinson merupakan penyakit yang 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 dkk., 2012).

Penderita Parkinson di dunia diperkirakan meningkat dan menyentuh angka 6,17 juta orang pada tahun 2030. Penyakit Parkinson paling banyak dialami pada usia lanjut dan jarang ditemukan pada umur dibawah 30 tahun. Sebagian besar kasus ditemukan pada usia 40-70 tahun, rata-rata pada usia 58-62 tahun dan kira-kira 5% muncul pada usia dibawah 40 tahun. Di Indonesia, diperkirakan terdapat sekitar 400.000 penderita penyakit Parkinson. Penyakit ini lebih banyak ditemukan pada pria dari pada wanita dengan angka perbandingan 3:2 (Joesoef, 2007).

Gejala fisik yang seringkali muncul pada penderita Parkinson di antaranya tremor, *bradykinesia* (sulit memulai pergerakan), *hypokinesia* (hilangnya ekspresi wajah), gerakan yang kaku (katalepsi), rigiditas dan abnormalitas postural. Sementara gejala non motorik yang muncul pada penderita Parkinson meliputi depresi, psikosis, *autonomic disfunction*, cemas, halusinasi, penurunan fungsi kognitif, gangguan sensorik, *akathesia* dan sindrom *restless legs*, gangguan penciuman, gangguan otonom serta gangguan tidur yang disebabkan oleh efek samping obat anti-Parkinson maupun bagian dari perjalanan penyakitnya. Perjalanan penyakit atau derajat keparahan dari penyakit Parkinson diukur berdasarkan stadium Hoehn dan Yahr atau *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (Manyam dkk., 2008).

Pengobatan penyakit Parkinson pada umumnya masih menggunakan obat sintesis L-Dopa yang berperan sebagai prekursor dopamin pada otak sehingga dapat meningkatkan kadar dopamin pada otak. Selain L-Dopa, beberapa jenis obat lain yang digunakan dalam pengobatan Parkinson diantaranya Selegilin, Benzotropin, dan Triheksifenidil. Obat-obatan seperti L-Dopa dan obat sintesis lainnya memiliki struktur kimia seperti senyawa golongan alkaloid karena memiliki ciri khas alkaloid, yaitu adanya heteroatom nitrogen (Poornachandra dkk., 2005).

Penelitian Misra dan Wagner (2004) menyebutkan bahwa pada biji karabenguk asal India telah diketahui mengandung senyawa alkaloid. Selain itu dari penelitian sebelumnya juga telah diketahui pada biji karabenguk India terkandung beberapa senyawa seperti L-Dopa, asam amino dan isoquinolin (Kulhalli, 1999). Adanya kandungan senyawa alkaloid pada biji karabenguk diduga dapat memiliki potensi yang sama seperti obat-obat sintesis yang digunakan untuk mengobati Parkinson juga termasuk pada golongan alkaloid. Meskipun telah diteliti bahwa pada ekstrak biji karabenguk di India mengandung senyawa-senyawa alkaloid tersebut, potensi kandungan senyawa alkaloid yang sama pada ekstrak biji karabenguk yang tumbuh di daerah yang berbeda diduga juga akan berbeda (Teixeira dkk., 2003; Sardjono dkk., 2012).

Berbagai penelitian mengenai aktivitas biji karabenguk terhadap berbagai penyakit telah banyak dilakukan. Secara tradisional, banyak kegunaan dari biji karabenguk yang telah dilaporkan, termasuk terhadap penyakit neurodegeneratif (Deokar dkk., 2016). Bukti empirik penggunaan ekstrak biji karabenguk untuk mengobati gejala penyakit neurodegeneratif telah diketahui sejak zaman dahulu. Secara tradisional air hasil perebusan biji karabenguk asal India telah banyak digunakan untuk mengobati gejala-gejala penyakit seperti kekakuan otot (*muscle rigidity*), tremor, serta gejala katalepsi (kekakuan) yang sebagian besar merupakan gejala-gejala yang ditimbulkan dari penyakit Parkinson. Penggunaan biji karabenguk secara tradisional menjadi bukti yang menunjukkan potensi biji karabenguk untuk mengobati penyakit Parkinson.

Penelitian aktivitas anti-Parkinson pada biji karabenguk telah dilakukan di India dan Indonesia. Penelitian sebelumnya telah meneliti tentang aktivitas anti-Parkinson ekstrak etanol biji karabenguk asal India terhadap gejala kekakuan otot pada mencit yang diinduksi oleh klorpromazin atau haloperidol agar mengalami gejala kekakuan (Manyam dkk., 2004; Dhanasekaranm 2008; Sardjono dkk., 2016). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daging biji karabenguk berpengaruh secara signifikan dalam mengatasi gejala penyakit Parkinson pada mencit, yaitu dapat menurunkan katalepsi serta meningkatkan daya ingat pada dosis 200 dan 400 mg/kg berat badan. Ekstrak biji karabenguk dapat mengatasi gejala penyakit Parkinson karena mengandung L-dopa yang cukup tinggi. Penelitian mengenai kandungan senyawa dalam ekstrak biji karabenguk telah banyak dilakukan, pada penelitian yang dilakukan oleh Misra dan Wegner (2007) diketahui bahwa biji karabenguk asal Lucknow, India mengandung L-dopa sebesar 7-10%. Analisis menggunakan HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*) dari ekstrak etanol biji Karabenguk menunjukkan bahwa dalam biji Karabenguk asal Bantul, Yogyakarta mengandung L-dopa 13,9% (Sardjono dkk., 2016).

Berkembangnya nanoteknologi memiliki peranan penting dalam bidang biomedis, seperti digunakan untuk mendeteksi beberapa penyakit pada tingkat molekuler (Arulkumar dan Sabesan, 2010), ataupun dapat dijadikan solusi dalam pengobatan gejala motorik penyakit Parkinson dengan kemampuan penghantaran obat tertarget, peningkatan bioavailabilitas dan kinerja obat, serta sebagai agen bioaktif lain yang digunakan dalam penanganan penyakit neurodegeneratif (Mohanraj dkk., 2006). Nanopartikel merupakan material organik maupun anorganik dengan unit struktural dasar yang memiliki ukuran 1-100 nm (Yan dan Chen, 2013). Pada umumnya, partikel-nano logam dapat disintesis melalui: (1) metode fisika (*top-down*) yang menggunakan beberapa cara, seperti evaporasi/kondensasi dan penyinaran sinar laser; (2) metode kimia (*bottom-up*) yaitu ion logam dalam larutan direduksi dan penggumpalan logam atau agregat dikontrol secara seksama (Kim dkk., 2015). Namun, metode-metode tersebut menimbulkan berbagai masalah, seperti penggunaan pelarut beracun,

Dinar Khairunisa, 2017

AKTIVITAS ANTI-PARKINSON DARI *MAGNETIT* DAN *ZINK* -EKSTRAK BIJI KARABENGUK (*Mucuna Pruriens* L.) NANOPARTIKEL PADA MENCIT

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

menghasilkan limbah berbahaya, dan konsumsi energi yang tinggi. Oleh karena itu perlu dikembangkan sebuah metode yang ramah lingkungan, sehingga munculah metode *green*-sintesis partikel-nano dengan menggunakan ekstrak tanaman. Metode ini dapat menjadi alternatif dalam sintesis partikel-nano yang ramah lingkungan (Mittal dkk., 2013). Penggunaan organisme biologis seperti mikroorganisme, ekstrak tanaman atau biomassa tanaman dilakukan sebagai alternatif untuk menghasilkan nanopartikel dengan cara yang lebih ramah lingkungan (Kavitha dkk., 2013).

Telah diketahui Fe-nanopartikel dan Zn-nanopartikel memiliki berbagai aplikasi terutama berpotensi sebagai penghantar obat (Pankhurst dkk., 2003; Rasmussen dkk., 2010). Fe dan Zn merupakan logam yang relatif tidak berbahaya dibandingkan dengan logam lainnya apabila dikonsumsi dalam batas tertentu, sehingga Zn telah banyak digunakan dalam aplikasi biomedis. Selain itu, Fe dan Zn dalam bentuk nanopartikel memiliki keunggulan dengan sifatnya yang biokompatibel, memiliki stabilitas tinggi, dan dapat digunakan untuk aplikasi biosensor (Pankhurst dkk., 2003; Rasmussen dkk., 2010).

Sintesis Fe-nanopartikel dan Zn-nanopartikel dari berbagai ukuran dan bentuk telah dilakukan menggunakan bakteri, jamur dan ekstrak tanaman (Hwu dkk., 2009; Rasmussen dkk., 2010; Chiou dkk., 2013; Little dkk., 2014). Selain itu, pereaksi yang digunakan dalam sintesis lebih murah dan aman. Terdapatnya bukti-bukti empirik tersebut dan kurangnya kajian ilmiah mengenai sintesis nanopartikel-ekstrak biji karabenguk inilah yang mendorong dilakukannya penelitian untuk mengetahui karakteristik dan potensi Fe-nanopartikel dan Zn-nanopartikel ekstrak biji karabenguk (Fe-MPn dan Zn-MPn) Indonesia dalam menurunkan gejala penyakit Parkinson berupa katalepsi.

1.2 Rumusan Masalah Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana karakteristik nanopartikel Fe-MPn dan Zn-MPn?
2. Bagaimana aktivitas anti-Parkinson Fe-MPn dan Zn-MPn pada mencit?

Dinar Khairunisa, 2017

AKTIVITAS ANTI-PARKINSON DARI *MAGNETIT* DAN *ZINK* -EKSTRAK BIJI KARABENGGUK (*Mucuna Pruriens* L.) NANOPARTIKEL PADA MENCIT

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

3. Bagaimana perbandingan aktivitas anti-Parkinson Fe-MPn dan Zn-MPn pada mencit?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk memperoleh informasi mengenai:

1. Karakteristik nanopartikel Fe-MPn dan nanopartikel Zn-MPn.
2. Aktivitas anti-Parkinson nanopartikel Fe-MPn dan nanopartikel Zn-MPn sebagai anti-Parkinson pada mencit.

1.4 Batasan Masalah Penelitian

Untuk memfokuskan masalah penelitian, maka peneliti membatasi penelitian ini pada beberapa hal sebagai berikut :

- a. Biji karabenguk yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari Bantul, Yogyakarta. Biji karabenguk tersebut telah dipisahkan kulit dan dagingnya, dikeringkan, dan digiling hingga berbentuk serbuk halus.
- b. Karakterisasi yang dilakukan pada penelitian ini menggunakan empat metode dengan instrumentasi *Scanning Electron Microscopy–Energy Dispersive X-Ray* (SEM-EDX), *Transmission Electron Microscopy* (TEM), spektrofotometer *Fourier Transform Infrared* (FTIR)
- c. Gejala anti-Parkinson yang diamati berupa uji katalepsi
- d. Dosis yang digunakan pada uji katalepsi adalah 5 mg/kg, 10 mg/kg, 15 mg/kg, 20 mg/kg dan 25 mg/kg.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Dapat dikembangkan dan diaplikasikan untuk alternatif pengobatan penyakit Parkinson yang lebih aman dan efektif.
- b. Menjadi informasi tambahan mengenai penggunaan teknologi nanopartikel dalam penghantaran senyawa obat.

1.6 Struktur Organisasi Skripsi

Skripsi ini terdiri dari lima bab yang meliputi Bab I tentang pendahuluan, Bab II tentang tinjauan pustaka, Bab III tentang metode penelitian, Bab IV tentang hasil dan pembahasan, serta Bab V tentang kesimpulan dan saran.

Bab I berisi tentang latar belakang penulisan, rumusan masalah, tujuan penelitian, manfaat penelitian dan struktur organisasi skripsi. Latar belakang penelitian membahas mengenai kerangka pemikiran untuk penelitian yang dilakukan. Rumusan masalah berisi masalah-masalah yang dimunculkan berdasarkan latar belakang yang telah dijabarkan. Tujuan penelitian mencakup tentang tujuan untuk memecahkan masalah yang diungkapkan pada penelitian, manfaat penelitian berisi tentang manfaat penelitian secara keseluruhan. Struktur organisasi skripsi menjabarkan sistematika penulisan skripsi secara menyeluruh.

Adapun Bab II berisi tentang tinjauan pustaka dan penelitian-penelitian terdahulu yang mendukung penelitian ini. Pada Bab II dijelaskan mengenai teori-teori yang berhubungan dengan penelitian yang dilakukan termasuk tinjauan mengenai katalepsi sebagai salah satu gejala penyakit parkinson, tumbuhan karabenguk, sintesis yang dilakukan dan karakterisasi hasil sintesis serta pengujian katalepsi yang dibahas secara umum.

Bab III berisi tentang metode penelitian yang dilakukan termasuk tahapan-tahapan penelitian yang dilakukan untuk mendapatkan hasil penelitian yang menjawab rumusan masalah yang diungkapkan. Pada bab ini dijelaskan mengenai sampel dan lokasi penelitian, alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian, bagan alir dari metode penelitian, tahapan dan cara sintesis yang dilakukan, serta uraian pengujian aktivitas katalepsi yang dilakukan pada penelitian ini.

Selanjutnya Bab IV berisi tentang hasil penelitian dan pembahasan yang relevan dengan hasil data yang diperoleh pada penelitian. Secara umum pada bab ini akan dibahas hasil sintesis Fe-MPn dan Zn-MPn, karakterisasi Fe-MPn dan Zn-MPn berdasarkan uji FTIR, SEM-EDX, dan TEM dan pengaruh Fe-MPn dan Zn-MPn dalam mengatasi katalepsi.

Bab V berisi tentang kesimpulan dari pembahasan hasil penelitian dan saran yang dapat dilakukan pada penelitian selanjutnya. Selain itu, dalam skripsi

Dinar Khairunisa, 2017

AKTIVITAS ANTI-PARKINSON DARI *MAGNETIT* DAN *ZINK* -EKSTRAK BIJI KARABENGGUK (*Mucuna Pruriens* L.) NANOPARTIKEL PADA MENCIT

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

ini disertai dengan daftar pustaka dari rujukan-rujukan jurnal ilmiah maupun buku yang digunakan, lampiran-lampiran mengenai data-data serta gambar yang tidak disampaikan pada bab sebelumnya.

