

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Parkinson merupakan salah satu penyakit akibat gangguan sistem saraf yang paling terkenal. Gejala utama penyakit ini adalah tremor, kaku otot dan pola gerakan keseluruhan yang lebih lambat. Parkinson pertama kali diidentifikasi pada 1817 oleh Dokter James Parkinson. Penyakit parkinson merupakan gangguan neurodegeneratif ditandai dengan hilangnya neuron dopaminergik progresif di substantia nigra. Usia merupakan faktor resiko penyakit parkinson yang paling umum dan sering terjadi pada populasi berusia di atas 75 tahun dengan jumlah penderita mencapai 254 orang dari setiap 100.000 orang (Rajput & Rajput, 2017).

Banyak jenis obat yang tersedia untuk pengobatan simtomatik penyakit parkinson, termasuk antikolinergik, amantadine, L-dopa, inhibitor monoamine oksidase, inhibitor katekol-O-metiltransferase dan agonis dopamin (Mavridis *et al.*, 2018). Namun, pengobatan penyakit parkinson umumnya menggunakan obat L-dopa sintesis yang berperan sebagai prekursor dopamin pada otak (Poornachandra *et al.*, 2005). L-dopa sintesis telah digunakan sejak tahun 1960-an sebagai pilihan farmasi pertama untuk terapi penyakit parkinson. Resep L-dopa sebagai obat biasanya selalu ditambahkan dengan senyawa karbidopa. Karbidopa memungkinkan untuk 80% L-dopa yang diberikan dapat menghasilkan efek terapeutik yang diinginkan, namun, banyak penggunaan obat ini yang memberikan dampak negatif termasuk mual, muntah, hipotensi (tekanan darah rendah) dan penurunan libido. Kemungkinan lain termasuk narkolepsi, halusinasi, perubahan suasana hati yang ekstrim dan pendarahan gastrointestinal. Setelah beberapa tahun pengobatan, efek L-dopa menjadi hilang dan efek samping menjadi lebih intens, sehingga penggunaannya harus dibatasi. Sebagian besar efek samping ini terkait dengan aksi singkat obat yang menghasilkan stimulasi reseptor dopamin yang pulsatile dan tidak stabil (Linazasoro, 2008).

Ada sejumlah cara alami untuk meningkatkan kadar dopamin dan menghindari efek samping yang berbahaya seperti pemanfaatan senyawa L-dopa yang didapatkan dari ekstrak biji karabenguk. L-

Milantika Dyah Puspitasari, 2018

AKTIVITAS ANTIPARKINSON BLOKOMPOSIT KITOSAN-TRIPOLIFOSFAT-EKSTRAK BIJI KARABENGUK (*Mucuna pruriens* L.) (CS-TPP-MP) PADA MENCIT

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

dopa yang telah diekstraksi dari biji karabenguk dapat menjadi pengobatan bagi penyakit parkinson. L-dopa berpotensi sebagai prekursor *neurotransmitter* (Lampariello *et al.*, 2012). L-dopa adalah komponen penting pada biji karabenguk. Kandungan L-dopa dalam karabenguk dapat bervariasi tergantung pada asal dan kondisi lingkungan. Karabenguk asal Indonesia, terutama yang berasal dari Kabupaten Bantul, memiliki kandungan L-dopa 7,56% (Sardjono *et al.*, 2016).

Namun, pemanfaatan ekstrak biji karabenguk sebagai obat antiparkinson masih memiliki beberapa kelemahan, yaitu presentasi keberhasilan yang rendah dan penggunaan dosis yang relatif tinggi sehingga diperlukan strategi dalam pemanfaatannya sebagai obat yang aman dan efektif. Salah satu strategi yang digunakan adalah pembuatan komposit ekstrak dengan suatu biopolimer yang diharapkan dapat meningkatkan bioavailabilitas dan sifat penghantaran obatnya (*drug delivery*).

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa nanobiokomposit terbukti bermanfaat sebagai sistem penghantar obat seperti peningkatan aktivitas antiemetik, penghantar intratekal dalam terapi gen, pengobatan kanker usus besar, aktivitas antibakteri dan antijamur serta sebagai pengontrol pelepasan obat (Patwekar *et al.*, 2016). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Huang dan Zhang (2000) biokomposit *Polygala tenuifolia* Willd. adalah salah satu obat tradisional Cina yang digunakan untuk mengobati penyakit parkinson. Ekstrak dari akar *Polygala tenuifolia* Willd. mengandung *xanthone*, saponin, dan oligosakarida ester. Oligosakarida dan turunan asam sinamat yang diperoleh dari ekstrak akar *Polygala tenuifolia* Willd. menunjukkan aktivitas neuroprotektif dan memberikan efek anti stress. Penelitian yang dilakukan oleh Sayre (1989) menunjukkan bahwa ekstrak biji *Cassia obtusifolia* L. menunjukkan efek neuroprotektif pada substansia nigra dan striatum tikus percobaan penyakit parkinson yang diinduksi oleh 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin (MPTP) dan pada neuron dopaminergik (in vitro).

Salah satu biopolimer yang dapat digunakan sebagai bahan biokomposit adalah kitosan. Kitosan merupakan polisakarida yang dibuat dari deasetilasi β -(1,4)-D-glukosamin dan unit asetilasi N-asetil-D-glukosamin. Kitosan menjadi salah satu bahan utama dalam

penelitian *drug delivery* karena memenuhi kriteria sebagai bahan untuk pengobatan. Kitosan memiliki keuntungan sebagai *drug delivery* karena bersifat non-toksik, *biodegradable*, antigenitas yang sangat rendah dan non-patogen terhadap hewan percobaan. Gugus amina pada kitosan bersifat larut dalam air dan asam lemah sehingga dapat dengan mudah membawa obat melewati lingkungan asam pada tubuh dan mencapai organ target. Sifat bio-adesif pada kitosan berguna sebagai pelengkap sistem pembawa obat menuju lokasi target. Sifat muko-adesif kitosan meningkatkan kemampuan pengikatan obat yang dibawa dan memperpanjang waktu pelepasannya kedalam sistem sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitasnya (Kumar, 2017).

Dalam pemanfaatannya, kitosan sering dimodifikasi dengan reaksi taut silang untuk menunda pengembangannya dalam media asam. Reaksi taut silang dapat dilakukan dengan membentuk ikatan kovalen dan dengan membentuk interaksi ionik (Berger *et al.*, 2004). Salah satu contoh hasil modifikasi kitosan dengan reaksi taut silang ionik adalah kitosan-tripolifosfat. Tripolifosfat digunakan sebagai agen penaut silang karena sifatnya yang tidak toksik sehingga aman untuk dikonsumsi.

Berdasarkan hal-hal tersebut, pada penelitian ini dilakukan sintesis biokomposit kitosan-tripolifosfat-ekstrak *Mucuna pruriens* yang selanjutnya disebut sebagai CS-TPP-MP dan potensinya sebagai obat dalam penanganan penyakit parkinson.

1.2 Rumusan Masalah Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang telah disebutkan, maka rumusan masalah dalam penelitian ini, yaitu:

1. Bagaimana proses dan produk sintesis biokomposit kitosan-tripolifosfat-ekstrak biji karabenguk (*Mucuna pruriens*) (CS-TPP-MP)?
2. Bagaimana aktivitas biokomposit kitosan-tripolifosfat-ekstrak biji karabenguk (*Mucuna pruriens*) (CS-TPP-MP) pada mencit?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini, yaitu :

1. Mengetahui proses dan produk sintesis biokomposit kitosan-tripolifosfat-ekstrak biji karabenguk (*Mucuna pruriens*) (CS-TPP-MP).
2. Mengetahui aktivitas biokomposit kitosan-tripolifosfat-ekstrak biji karabenguk (*Mucuna pruriens*) (CS-TPP-MP) 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 Kabupaten Bantul, Yogyakarta, Indonesia. Biji karabenguk tersebut telah dipisahkan kulit dan dagingnya, dikeringkan dan digiling hingga menjadi serbuk.
- b. Karakterisasi yang dilakukan pada penelitian ini menggunakan metode instrumentasi yaitu *Scanning Electron Microscope-Energy Dispersion X-Ray* (SEM-EDX) *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR).
- c. Dosis yang digunakan pada uji aktivitas antiparkinson pada mencit adalah 5 mg/kg, 10 mg/kg, 15 mg/kg, 20 mg/kg dan 25 mg/kg.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian yang telah dilakukan diharapkan dapat memberi manfaat, yaitu:

1. Menjadi sumber kajian ilmiah terhadap penelitian lebih lanjut mengenai pemanfaatan ekstrak biji karabenguk sebagai alternatif pengobatan penyakit anti-parkinson.
2. Menjadi sumber informasi mengenai pemanfaatan teknologi sintesis biokomposit menggunakan kitosan-tripolifosfat sebagai pengantar obat yang aman dan efektif.

1.6 Struktur Organisasi Penelitian

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

Milantika Dyah Puspitasari, 2018

AKTIVITAS ANTIPARKINSON BOKOMPOSIT KITOSAN-TRIPOLIFOSFAT-EKSTRAK BIJI KARABENGUK (*Mucuna pruriens* L.) (CS-TPP-MP) PADA MENCIT

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

Bab I merupakan pendahuluan yang berisi tentang latar belakang penelitian, rumusan masalah penelitian, tujuan penelitian, batasan masalah penelitian, manfaat penelitian, dan struktur organisasi skripsi. Latar belakang penelitian berisi mengenai kerangka pemikiran dilakukannya penelitian ini. Rumusan masalah penelitian berisi tentang masalah-masalah yang akan diselesaikan dimana sebelumnya telah dimunculkan dalam latar belakang penelitian. Tujuan penelitian berisi tentang tujuan untuk memecahkan permasalahan yang tercantum pada rumusan masalah penelitian. Manfaat penelitian berisi tentang kontribusi atau manfaat ysecara umum yang didapat dalam penelitian ini. Struktur organisasi skripsi berisi tentang sistematika penulisan skripsi secara keseluruhan meliputi penjelasan mengenai kandungan setiap bab, urutan penulisan, serta keterkaitan antar bab dalam membentuk kerangka utuh sebuah skripsi.

Bab II merupakan tinjauan pustaka yang berisi teori-teori utama yang mendasari penelitian ini dan pustaka lainnya hasil penelitian terdahulu yang relevan dengan penelitian. Pada bab ini memaparkan tinjauan mengenai penyakit parkinson, tanaman karabenguk, sintesis CS-TPP-MP, karakterisasi CS-TPP-MP dna uji katelepsi.

Bab III merupakan metodologi penelitian yang berisi mengenai tahapan-tahapan penelitian yang dilakukan untuk mendapatkan hasil penelitian dan menjawab rumusan masalah yang diangkat. Bab ini menyajikan penjelasan mengenai sampel dan lokasi penelitian, alat dan bahan penelitian, bagan alir dari metode penelitian, tahapan ekstraksi, sintesis, karakterisasi serta tahapan uji antiparkinson yang dilakukan.

Bab IV berisi tentang analisis dan pembahasan dari data hasil yang diperoleh dari penelitian. Pada bab ini dijelaskan mengenai hasil ekstraksi biji karabenguk, hasil sintesis dan karakterisasi CS-TPP-MP, serta hasil uji aktivitas antiparkinsonnya.

Bab V berisi tentang kesimpulan dari analisis temuan penelitian serta saran untuk penelitian selanjutnya. Pada akhir skripsi ini juga terdapat daftar pustaka yang berisi rujukan-rujukan jurnal ilmiah maupun buku yang digunakan untuk mendukung penelitian yang dilakukan, lampiran-lampiran mengenai data maupun gambar yang belum tercantum pada bab sebelumnya.