

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Gangguan neurodegeneratif merupakan suatu gangguan fungsi otak yang secara umum ditandai dengan kehilangan yang progresif terhadap struktur maupun fungsi sel neuron. Perubahan ini dapat menyebabkan penurunan kognitif maupun fungsional seiring berjalannya waktu, bahkan pada fase yang lebih lanjut dapat menyebabkan penurunan fungsi motorik dan sensorik (Lin & Beal, 2006; Pohl & Lin, 2018; Sutanto, 2007). Umumnya gejala akan mulai timbul pada usia 40 hingga 70 tahun dan resikonya akan semakin meningkat seiring dengan penambahan usia. Penyakit Alzheimer dan Parkinson merupakan gangguan neurodegeneratif yang paling umum dijumpai saat ini (Ang et al., 2010; Sutanto, 2007).

Menurut Prathipati et al. (2021) stres oksidatif dapat menjadi salah satu penyebab terjadinya gangguan neurodegeneratif. Hal tersebut dikarenakan, radikal bebas seperti spesi oksigen reaktif (ROS) dapat bereaksi dengan biomolekul dalam tubuh seperti lipid, protein dan asam nukleat yang dapat memicu kerusakan otak serta kematian neuronal. Untuk mengatasi hal tersebut maka diperlukan suatu antioksidan yang dapat berperan untuk memutuskan rantai reaksi oksidatif sebagai salah satu upaya mencegah terjadinya stres oksidatif pada otak.

Resveratrol (3,5,4'-trihidroksi stilben) merupakan senyawa polifenol yang berasal dari tumbuhan seperti anggur, mulberi dan kacang. Senyawa ini diketahui memiliki aktivitas biologis yang tinggi sebagai antioksidan serta dapat berperan dalam pengobatan gangguan neurodegeneratif sebagai neuroprotektor (Neves et al., 2016; Thapa et al., 2019). Meskipun begitu, penggunaan resveratrol masih terbatas karena resveratrol memiliki bioavailabilitas yang rendah akibat metabolisme dalam tubuh yang cepat. Setelah memasuki sistem peredaran darah, resveratrol akan diantarkan menuju liver dan mengalami glukoronidasi oleh enzim UDP-glukuronosiltransferase serta sulfasi oleh enzim sulfotransferase menghasilkan senyawa resveratrol-3-O-sulfat dan senyawa resveratrol-3-O-glukuronida. Biotransformasi resveratrol tersebut dapat mengakibatkan ketersediaan resveratrol dalam jaringan target menjadi lebih kecil sehingga tidak dapat mencapai

konsentrasi terapetiknya (Pannu & Bhatnagar, 2019; Springer & Moco, 2019). Selain itu, keberadaan membran sawar darah otak juga menjadi salah satu kendala dalam pengobatan gangguan neurodegeneratif, hal tersebut dikarenakan membran sawar darah otak mampu mengontrol pengangkutan zat ke dalam otak sehingga beberapa senyawa obat tidak dapat masuk secara efektif ke dalam jaringan otak (Budiarsa et al., 2019; Jose et al., 2014).

Untuk menghindari keterbatasan tersebut maka diperlukan suatu proses untuk melindungi resveratrol dari metabolisme dalam tubuh sekaligus menghantarkan resveratrol menuju ke jaringan otak. Menurut Aguirre & Borneo (2019) enkapsulasi menggunakan nanopartikel dapat menjadi salah satu alternatif. Enkapsulasi merupakan proses penyalutan senyawa menggunakan suatu penyalut yang bertujuan untuk melindungi senyawa obat dari pengaruh eksternal serta meningkatkan kemampuan penargetan jaringan senyawa obat (Garavand et al., 2021; Labuschagne, 2018). Penyalut yang digunakan merupakan penyalut yang berupa biomaterial seperti polisakarida, protein dan lipid (Nedovic et al., 2011).

Solid lipid nanopartikel merupakan salah satu penyalut yang berasal dari golongan lipid (Satapathy et al., 2021). Senyawa ini diketahui memiliki kemampuan pemuatan senyawa yang tinggi serta dapat menyalut senyawa obat yang memiliki sifat lipofilik maupun hidrofilik. Selain itu, senyawa ini dapat melindungi senyawa obat dari sirkulasi sistemik serta memiliki sifat biokompatibel dan biodegradable (Mukherjee et al., 2009).

Berdasarkan hal tersebut maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kondisi, karakteristik, efisiensi, profil pelepasan serta biodistribusi hasil enkapsulasi resveratrol menggunakan solid lipid nanopartikel yang dimuat dalam skripsi berjudul “Peranan Enkapsulasi Resveratrol menggunakan Solid Lipid Nanopartikel dalam Pengobatan Gangguan Neurodegeneratif”. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan temuan terbaru terkait enkapsulasi resveratrol menggunakan solid lipid nanopartikel beserta peranannya dalam pengobatan gangguan neurodegeneratif sebagai hasil analisis data dari berbagai artikel rujukan yang relevan.

### **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Bagaimana kondisi enkapsulasi resveratrol menggunakan solid lipid nanopartikel?
2. Bagaimana karakteristik hasil enkapsulasi resveratrol menggunakan solid lipid nanopartikel?
3. Bagaimana efisiensi enkapsulasi resveratrol menggunakan solid lipid nanopartikel?
4. Bagaimana profil pelepasan resveratrol yang telah dienkapsulasi menggunakan solid lipid nanopartikel?
5. Bagaimana biodistribusi resveratrol yang telah dienkapsulasi menggunakan solid lipid nanopartikel?

### **1.3. Tujuan Penelitian**

Berdasarkan rumusan masalah yang dipaparkan maka dapat diketahui bahwa tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Mengetahui kondisi enkapsulasi resveratrol menggunakan solid lipid nanopartikel
2. Mengetahui karakteristik hasil enkapsulasi resveratrol menggunakan solid lipid nanopartikel
3. Mengetahui efisiensi enkapsulasi resveratrol menggunakan solid lipid nanopartikel
4. Mengetahui profil pelepasan resveratrol yang telah dienkapsulasi menggunakan solid lipid nanopartikel
5. Mengetahui biodistribusi resveratrol yang telah dienkapsulasi menggunakan solid lipid nanopartikel

#### **1.4. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi pada ilmu pengetahuan khususnya yang terkait dengan enkapsulasi resveratrol menggunakan solid lipid nanopartikel beserta peranannya dalam pengobatan gangguan neurodegeneratif.

#### **1.5. Struktur Organisasi Skripsi**

Skripsi ini terdiri atas 5 (V) Bab utama, yakni Bab I (Pendahuluan), Bab II (Tinjauan Pustaka), Bab III (Metode Penelitian), Bab IV (Temuan dan Pembahasan) serta Bab V (Kesimpulan dan Saran).

Secara umum, Bab I memuat informasi mengenai latar belakang dilakukannya penelitian, rumusan masalah penelitian, tujuan penelitian, manfaat penelitian dan struktur organisasi skripsi. Bab II berisi tinjauan pustaka mengenai enkapsulasi, resveratrol, solid lipid nanopartikel dan gangguan neurodegeneratif. Bab III berisi penjelasan mengenai metode literatur review yang digunakan pada penelitian. Bab IV berisi temuan beserta pembahasan yang mengaitkan data sekunder dengan berbagai sumber literatur. Terakhir, Bab V berisi kesimpulan yang menjawab tujuan penelitian serta saran untuk penelitian selanjutnya.