

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penyakit Parkinson merupakan penyakit neurodegeneratif dengan angka kejadian tertinggi di dunia setelah Alzheimer (Dick *et al.*, 2007). Diperkirakan jumlah penderita penyakit Parkinson akan meningkat, saat ini penderita Parkinson mencapai 5 juta jiwa. Penyakit Parkinson disebabkan oleh rusaknya saraf penghasil dopamin di bagian *substantia nigra pars compacta* yang terdapat pada otak. Kerusakan pada bagian tersebut dapat menyebabkan penurunan secara signifikan pada sekresi dopamin di striatum. Penyakit ini biasanya diderita oleh manusia yang berusia lanjut tetapi dapat pula terjadi pada usia muda (Lewitt, 2008).

Gejala motorik yang muncul pada penderita penyakit Parkinson adalah katelepsi/kekakuan dan tremor. Sejauh ini, upaya untuk menurunkan gejala motorik penyakit Parkinson menggunakan L-DOPA yang merupakan prekursor dopamin. Penggunaan dopamin secara langsung tidak memungkinkan karena dopamin tidak dapat menembus *blood brain barrier*, sebaliknya dengan L-DOPA yang dapat menembus *blood brain barrier*. Walaupun demikian, penggunaan L-DOPA secara oral dihadapkan pada sejumlah kendala dalam sistem penghantarannya (*drug delivery*) dari mulut hingga ke organ target (otak). Kendala tersebut di antaranya dapat terjadinya kerusakan L-DOPA karena mengalami proses oksidasi selama berada pada sistem penghantaran ke organ target (otak), dan juga bioavailabilitas L-DOPA yang rendah dalam sistem tubuh. Hal ini menyebabkan rendahnya jumlah L-DOPA yang mencapai organ target (otak).

Teknik oral merupakan teknik penggunaan obat yang sangat umum digunakan (Kupnik *et al.*, 2020). Obat yang telah masuk ke dalam saluran cerna kemudian akan diserap oleh usus halus dan disalurkan menuju hati. Metabolisme yang terjadi dalam hati dapat menyebabkan degradasi baik menyeluruh maupun sebagian pada zat aktif dalam obat sehingga menyebabkan obat tidak dapat bekerja secara efektif (Noviani & Nuilawati, 2017). Oleh karena itu, diperlukan

suatu agen penghantar obat yang dapat membawa zat terapeutik maupun senyawa bioaktif pada obat ke dalam tubuh dan mampu melepaskannya pada lokasi yang spesifik.

Proses enkapsulasi merupakan proses dimana senyawa obat dilapisi oleh enkapsulan (*carrier*) untuk membentuk partikel dalam skala mikrometer (pada proses mikroenkapsulasi) atau nanometer (pada proses nanoenkapsulasi) (Shishir *et al.*, 2018). Proses nanoenkapsulasi ini diharapkan dapat melindungi senyawa obat dari kondisi lingkungan tertentu yang dapat merusaknya, dan juga dapat meningkatkan bioavailabilitas senyawa obat pada lokasi aksi melalui sistem penghantaran yang sesuai, serta dapat meningkatkan kemampuannya dalam menembus *blood brain barrier* (Liu *et al.*, 2016).

Teknologi nanopartikel dapat menjadi solusi pengobatan gejala motorik penyakit Parkinson dengan kemampuan penghantaran obat tertarget dan meningkatkan bioavailabilitas, meningkatkan kinerja obat dan agen bioaktif lain yang digunakan dalam penyakit neurodegeneratif. Nanopartikel merupakan material organik maupun anorganik dengan unit struktural dasar yang memiliki ukuran 1-200 nm. Pada skala fabrikasi, transformasi ke ukuran nano merupakan terobosan signifikan untuk meningkatkan efektivitas dan efisiensi obat, selain menjanjikan nilai komersial yang lebih tinggi (Bonifácio *et al.*, 2014; Choudhary dan Bhupinder 2011; El-tonsy 2010; Jiang *et al.*, 2012; Kulkarni 2013; Oliveira *et al.*, 2013; Sahu 2013; Sudhparimala *et al.*, 2014; Wang *et al.*, 2013).

Pati merupakan salah satu senyawa yang banyak ditemukan dalam tumbuhan. Dalam bentuk nanopartikel, pati berpotensi digunakan sebagai agen penghantar obat karena sifatnya yang stabil dalam pencernaan serta dapat melindungi zat terapeutik maupun senyawa bioaktif yang dienkapsulasi dari degradasi pH dan degradasi enzim (Ab'lah & Wong, 2020). Oleh karena itu, pada penelitian ini, dilakukan proses enkapsulasi L-DOPA dalam pati nanopartikel dengan menganalisis karakteristik pati nanopartikel hasil sintesis, kondisi optimum enkapsulasi serta karakteristik L-DOPA dalam pati nanopartikel hasil enkapsulasi. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai peran pati nanopartikel sebagai agen penghantar obat, karakteristik pati nanopartikel hasil sintesis, kondisi optimum enkapsulasi, karakteristik, efisiensi

enkapsulasi, dan kemampuan pelepasan obat (*drug release*) produk nanoenkapsulasi L-DOPA dalam pati nanopartikel.

### 1.2 Rumusan Masalah

Penelitian ini dilakukan untuk memecahkan masalah utama **bagaimana nanoenkapsulasi L-DOPA dalam pati nanopartikel untuk kandidat obat anti Parkinson**. Permasalahan utama tersebut dibagi menjadi beberapa masalah khusus sebagai berikut.

1. Bagaimana kondisi optimum nanoenkapsulasi L-DOPA dalam pati nanopartikel?;
2. Bagaimana karakteristik dari produk nanoenkapsulasi L-DOPA dalam pati nanopartikel?
3. Bagaimana tingkat efisiensi dan kemampuan *drug release* dari produk nanoenkapsulasi L-DOPA dalam pati nanopartikel?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk memecahkan masalah utama, yaitu **nanoenkapsulasi L-DOPA dalam pati nanopartikel untuk kandidat obat anti Parkinson**. Tujuan utama tersebut dibagi menjadi beberapa tujuan khusus sebagai berikut.

1. Memperoleh kondisi optimum nanoenkapsulasi L-DOPA dalam pati nanopartikel;
2. Mengetahui karakteristik dari produk nanoenkapsulasi L-DOPA dalam pati nanopartikel;
3. Mengetahui tingkat efisiensi dan kemampuan *drug release* dari produk nanoenkapsulasi L-DOPA dalam pati nanopartikel.

### 1.4 Batasan Masalah

Masalah penelitian ini dibatasi:

1. Kondisi optimum nanoenkapsulasi L-DOPA dalam pati nanopartikel dibatasi berdasarkan jumlah produk yang diperoleh pada variasi perbandingan massa pereaksi.

2. Karakteristik produk nanoenkapsulasi L-DOPA dalam pati nanopartikel diperoleh berdasarkan hasil analisis menggunakan FTIR, SEM dan TEM.
3. Efisiensi enkapsulasi dan kemampuan *drug release* produk nanoenkapsulasi L-DOPA dalam pati nanopartikel didasarkan pada perbedaan konsentrasi hasil pengukuran spektrometer UV-Vis.

### **1.5 Manfaat Penelitian**

Manfaat yang dapat diambil dari penelitian yang akan dilakukan diantaranya sebagai berikut:

Secara teoritis, diharapkan dapat

1. Memberikan kontribusi pengetahuan tentang pengembangan L-DOPA dalam penanganan penyakit parkinson.
2. Secara praktis diharapkan dapat menjadi alternatif obat Penyakit Parkinson yang dapat digunakan oleh masyarakat, khususnya penderita penyakit Parkinson.

### **1.6 Struktur Organisasi Penelitian**

Skripsi ini terdiri dari 5 (V) bab utama, yakni Bab I (Pendahuluan), Bab II (Tinjauan Pustaka), Bab III (Metode Penelitian), Bab IV (Pembahasan), serta Bab V (Kesimpulan dan Saran). Secara umum, Bab I memuat informasi mengenai topic yang diangkat dalam penelitian dan dipaparkan dalam sub bab latar belakang penelitian, rumusan masalah, tujuan penelitian, serta struktur organisasi skripsi. Bab II berisi tinjauan pustaka mengenai teori dan konsep yang berkaitan dengan proses enkapsulasi, pati nanopartikel sebagai enkapsulan, serta L-DOPA yang dienkapsulasi. Bab III berisi penjelasan mengenai jenis dan alur penelitian yang dilakukan. Bab IV memuat pembahasan serta hasil pengolahan dan analisis data yang diperoleh berdasarkan penelitian. Kemudian, Bab V berisi kesimpulan yang menjawab tujuan penelitian serta saran untuk penelitian-penelitian selanjutnya.