

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Penyakit Parkinson merupakan gangguan neurodegeneratif yang paling umum dialami. Gejala motorik kardinal dari Parkinson ada empat, yaitu tremor, bradikinesia (perlambatan gerak), rigiditas (kekakuan), serta gangguan postur dan keseimbangan. Parkinson juga berhubungan dengan gejala nonmotorik antara lain depresi, rasa cemas, halusinasi, psikosis, delusi, dan gangguan tidur yang diikuti dengan gejala motorik onset lambat seperti ketidakstabilan postural, kekakuan dalam gaya berjalan, serta kesulitan berbicara dan menelan (Oktariza, *et al.*, 2019). Parkinson disebabkan oleh rusaknya saraf penghasil dopamin pada substansia nigra (SN) pars compacta (SNpc) dan akumulasi alfa sinuklein ( $\alpha$ -Syn) yang terdapat pada intra-sitoplasma yang disebut badan Lewy (LBs). Kerusakan pada bagian tersebut dapat menyebabkan penurunan sekresi dopamin di striatum secara signifikan. Parkinson sendiri biasanya diderita oleh orang lanjut usia, tetapi tidak jarang pula terjadi pada pasien berusia muda (Lewitt, 2008). Levodopa (L-dopa) merupakan obat yang digunakan untuk meredakan gejala motorik dalam pengobatan Parkinson. L-dopa melewati batas darah–otak dan diubah menjadi dopamin di neuron dopaminergik yang tersisa pada SNpc (Balestrino & Schapira, 2020).

L-dopa merupakan isomer L yang terjadi secara alami dari asam amino D, L-dihidroksifenilalanin. L-dopa pertama kali diisolasi dari kara oncet atau kacang babi (*Vicia faba*) pada tahun 1910-11 oleh Torquato Torquati. L-dopa juga dapat diperoleh dari tanaman karabenguk (*Mucuna pruriens*) (Hornykiewicz, 2010). L-dopa juga merupakan salah satu obat dengan biaya murah yang pernah dikembangkan (Lewitt, 2008). L-dopa merupakan golongan prekursor dopamin yang dapat menembus sawar darah otak dan kemudian dikonversi menjadi dopamin di periferal oleh enzim *aromatic L-amino acid decarboxylase* (AADC). Pengobatan penyakit Parkinson menggunakan L-dopa bertujuan untuk meningkatkan level dopamin di otak dalam rangka memperbaiki gejala motorik dan memperlambat progresivitas penyakitnya. Banyak studi telah membuktikan efek dari L-dopa dalam menurunkan gejala tremor, bradikinesia, dan rigiditas. Penggunaan L-dopa sering dikombinasikan dengan obat lain

agar dapat meningkatkan bioavailabilitas maupun efektivitasnya (Oktariza *et al.*, 2019). Pada penelitian ini, L-dopa dikombinasikan dengan nanoselulosa kemudian dilakukan nanoenkapsulasi.

Nanoenkapsulasi L-dopa dengan nanoselulosa diharapkan dapat meningkatkan penghantaran L-dopa ke otak. 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 (Modi, *et al.*, 2009). Nanopartikel merupakan material yang memiliki ukuran 1-1000 nm dan saat ini menjadi subyek yang semakin diminati selama dua decade terakhir, karena berbagai aplikasinya dalam bidang kesehatan, seperti dalam diagnosis dan pengobatan kanker, serta penghantaran obat (Titus *et al.*, 2019)

Selulosa diproduksi oleh tanaman, pohon, bakteri, dan beberapa hewan (tunicates) melalui polimerisasi kondensasi glukosa, yang merupakan produk dari proses fotosintesis pada tanaman dan pepohonan. Rantai panjang unit anhidroglukosa, bergabung melalui ikatan  $\beta$ -1,4-glikosidik (C–O–C), terbentuk dalam proses ini (Eichhorn, 2011) Nanoselulosa adalah bahan alami terbarukan, *biodegradable*, dan berskala nano yang diekstrak dari keanekaragaman organisme yang luas (tumbuhan, hewan, dan bakteri), dan memiliki sifat untuk diaplikasikan di bidang sistem penghantaran obat. Nanoselulosa berfungsi baik dalam sistem penghantaran obat karena mempunyai rasio luas permukaan ke volume yang tinggi dan juga menunjukkan tingkat polimerisasi yang tinggi. Semua jenis nanoselulosa memiliki potensi besar untuk sistem penghantaran obat (Plackett, *et al.*, 2014). *Nanocrystalline Cellulose* (NCC) yang dihasilkan dari hidrolisis asam, seperti asam sulfat, asam fosfat, atau asam klorida memiliki morfologi seperti batang dengan indeks kristalinitas sebesar 81% (Xu, *et al.*, 2013).

Telah dilakukan beberapa penelitian mengenai pelepasan obat hasil nanoenkapsulasi menggunakan nanoselulosa. Di antaranya adalah pada penelitian oleh (Jackson *et al.*, 2011) menggunakan jenis obat berbeda, yaitu *doxorubicin hydrochloride* (DOX) dan *tetracycline hydrochloride* (TET). Pada penelitian tersebut, diperoleh %

*drug release* sebesar 93% untuk DOX dan 87% untuk TET setelah satu hari (Jackson, *et al.*, 2011).

Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan proses nanoenkapsulasi L-dopa dalam nanoselulosa dengan menganalisis karakteristik nanoselulosa hasil sintesis, kondisi optimum nanoenkapsulasi L-dopa dalam nanoselulosa, serta karakteristik, efisiensi enkapsulasi, dan kemampuan pelepasan obat (*drug release*) dari produk nanoenkapsulasi tersebut.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan sebelumnya, permasalahan utama dari penelitian ini yaitu “Bagaimana sintesis nano medicine antiparkinson melalui nanoenkapsulasi L-dopa dalam nanoselulosa?”. Permasalahan utama tersebut dibagi menjadi beberapa masalah khusus sebagai berikut.

1. Bagaimana kondisi optimum nanoenkapsulasi L-dopa dalam nanoselulosa?
2. Bagaimana karakteristik produk nanoenkapsulasi L-dopa dalam nanoselulosa?
3. Bagaimana tingkat efisiensi dan pelepasan obat (*drug release*) produk nanoenkapsulasi L-dopa dalam nanoselulosa?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan utama dari penelitian ini yaitu untuk melakukan sintesis nano medicine antiparkinson melalui nanoenkapsulasi L-dopa dalam nanoselulosa. Adapun tujuan khusus dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Untuk mengetahui kondisi optimum nanoenkapsulasi L-dopa dalam nanoselulosa;
2. Untuk mengetahui karakteristik produk nanoenkapsulasi L-dopa dalam nanoselulosa;
3. Untuk mengetahui tingkat efisiensi dan pelepasan obat (*drug release*) dari produk nanoenkapsulasi L-dopa dalam nanoselulosa.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat yang dapat diambil dari penelitian yang dilakukan di antaranya sebagai berikut:

## 1. Manfaat Teoritis

- a. Menjadi bahan kajian ilmiah terhadap penelitian lebih lanjut untuk mengoptimalkan nanoenkapsulasi L-dopa dalam nanoselulosa.
- b. Menjadi sumber informasi mengenai pemanfaatan teknologi nanoenkapsulasi L-dopa dalam nanoselulosa.

## 2. Manfaat Praktis

Produk nanoenkapsulasi L-dopa dalam nanoselulosa dapat menjadi terobosan baru pada penanganan penyakit Parkinson yang lebih aman dan efektif.