

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit Parkinson (*Parkinson's Disease*) adalah gangguan neurodegeneratif progresif yang gejala utamanya adalah tremor, rigiditas (kekakuan), bradykinesia (melambatnya gerakan) dan ketidakstabilan postural (De Rijk *et al.*, 1997). Penyakit Parkinson ini ditandai dengan hilangnya sel saraf (neuron) dopaminergik pada bagian *substantia nigra*. Neuron tersebut bertugas untuk memproduksi dopamin (DA), sebuah neurotransmitter yang bertanggung jawab untuk memulai perjalanan pesan yang mengkoordinasi otak dengan pergerakan otot (Patel & Chang, 2014). Penyakit ini diestimasikan diderita oleh sekitar 1,5% dari populasi dunia yang berusia lebih dari 65 tahun (Blesa & Przedborski, 2014). Sebagian besar laki-laki di dunia lebih banyak menderita penyakit Parkinson dibandingkan perempuan dengan rasio 3:2 (Wright Willis *et al.*, 2010).

Levodopa (L-dopa) atau 3,4-dihidroksilpenilalanin merupakan obat yang digunakan dalam pengobatan penyakit Parkinson (Connolly & Lang, 2014). L-dopa adalah asam amino yang terlibat dalam sintesis neurotransmitter dopamin (prekursor metabolik dopamin). L-dopa dapat meningkatkan kadar dopamin pada *substantia nigra* mendekati level normal, sehingga mengurangi gejala Parkinson. Selain L-dopa banyak obat yang digunakan sebagai terapi Parkinson antara lain dopamin agonis, inhibitor monoamin oksidase B (MAO-B inhibitor), inhibitor katekol-O-metiltransferase (COMT inhibitor), amantadin, dan antikolinergik (J. J. Chen, 2010).

Meskipun terapi L-dopa merupakan pengobatan yang efektif untuk penyakit Parkinson, tetapi dalam jangka panjang dan perkembangan patologi penyakit Parkinson mengakibatkan hilangnya efektivitas obat dan peningkatan efek samping (Olanow & Schapira, 2013). Efek samping dari pengobatan menggunakan L-dopa antara lain diskinesia, hipotensi ortostatik, mual dan muntah. Oleh karena itu,

tumbuhan dimanfaatkan sebagai sumber bahan baku pengobatan alternatif yang mengurangi efek samping serta terjangkau bagi masyarakat. Salah satu tumbuhan yang dapat dijadikan alternatif obat dan memiliki kandungan yang bermanfaat adalah tumbuhan *Mucuna pruriens* (MP).

Mucuna pruriens (MP) atau Karabenguk merupakan tanaman polong-polongan yang termasuk dalam famili Fabaceae, yang biasanya tumbuh di wilayah tropis seperti Asia Selatan dan Asia Tenggara (Pugalenthi *et al.*, 2005). Sejak zaman kuno dalam pengobatan Ayurveda, karabenguk sudah dipergunakan untuk mengobati gejala yang berhubungan dengan penyakit Parkinson (Ovallath & Deepa, 2013). Hal itu dikarenakan terdapat kandungan L-dopa dalam bijinya yang diperkirakan sekitar 5-6% (Cassani *et al.*, 2016). sedangkan menurut penelitian Sardjono *et al.* (2016) konsentrasi L-dopa dalam biji karabenguk di Indonesia mencapai 13,9%.

Pemanfaatan biji karabenguk dalam mengobati penyakit Parkinson memiliki kendala yaitu bioavailabilitas yang terbatas di dalam tubuh, serta peluang terjadinya perubahan obat di dalam tubuh seperti terdegradasi atau teroksidasi sebelum mencapai organ target (otak). Ketika obat diabsorpsi dari saluran pencernaan dan disebarkan ke sistem sirkulasi, dapat terjadi obat terdegradasi, teroksidasi baik menyeluruh maupun sebagian pada zat aktif dalam obat sehingga menyebabkan obat tidak dapat bekerja secara efektif (Noviani & Nurilawati, 2017). Oleh karena itu, diperlukannya agen penghantar obat yang dapat membawa zat terapeutik maupun senyawa bioaktif pada obat ke dalam tubuh dan mampu melepaskannya pada lokasi yang spesifik. Agen penghantar obat yang akan digunakan pada penelitian ini merupakan golongan *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN).

Solid Lipid Nanoparticles (SLN) ditujukan untuk melarutkan obat pada lemak atau lipofilik. Sistem penghantaran obat berbasis lipid memiliki keunggulan karena lipid mempunyai biokompatibilitas atau aman bagi tubuh manusia (Raut *et al.*, 2018). Perubahan ekstrak karabenguk dari *bulk* menjadi ukuran nano diharapkan mampu memfasilitasi sistem penghantaran obat yang efektif, meningkatkan bioavailabilitas, efek samping serta mengurangi dosis obat. Nanopartikel memiliki potensi untuk

melewati sawar darah otak (*blood brain barriers*) lebih baik, sehingga dapat meningkatkan pengiriman obat (L-dopa) ke otak. Salah satu *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN) yang sering digunakan dalam formulasi nanoenkapsulasi adalah asam stearat (Öztürk *et al.*, 2019). Asam stearat adalah asam lemak jenuh yang memiliki 18 atom karbon. Asam stearat bersifat biokompatibel dengan jaringan tubuh, netral dengan cairan fisiologis pada manusia serta toksisitas yang rendah (Severino *et al.*, 2011).

Berbagai penelitian sebelumnya pada enkapsulasi obat menggunakan asam stearat meningkatkan aktivitas terapeutik di dalamnya. Lerata *et al.* (2020) menunjukkan keberhasilan proses enkapsulasi variabilin menggunakan asam stearat, ditunjukkan dengan meningkatkan stabilitas senyawa sampel Var-SLN dan peningkatan yang nyata dalam aktivitas biologis terhadap garis sel PC-3 (sel kanker prostat) dan MCF-7 (sel kanker payudara). Pada penelitian Kumar & Randhawa (2015) enkapsulasi paliperidon dalam asam stearat menunjukkan sitotoksitas terhadap sel RAW 267,4 (sel makrofag). Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan nanoenkapsulasi ekstrak bijikarabenguk dalam asam stearat dengan menentukan kondisi optimum proses nanoenkapsulasi, melakukan karakterisasi, efisiensi enkapsulasi dan kemampuan pelepasan obat (*drug release*) produk nanoenkapsulasinya. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai peran nanoenkapsulasi ekstrak biji karabenguk dalam asam stearat sebagai kandidat atau potensi obat untuk menangani penyakit parkinson.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan, maka rumusan masalah dalam penelitian ini, antara lain:

1. Bagaimana kondisi optimum proses nanoenkapsulasi ekstrak biji karabenguk (*Mucuna pruriens*) dalam asam stearat?
2. Bagaimana karakteristik dari hasil nanoenkapsulasi ekstrak biji karabenguk (*Mucuna pruriens*) dalam asam stearat?

3. Bagaimana tingkat efisiensi enkapsulasi dan tingkat kemampuan pelepasan obat (*drug release*) pada produk nanoenkapsulasi ekstrak biji karabenguk (*Mucuna pruriens*) dalam asam stearat?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan yang diharapkan dari penelitian ini antara lain sebagai berikut:

1. Memperoleh kondisi optimum nanoenkapsulasi ekstrak biji karabenguk (*Mucuna pruriens*) dalam asam stearat.
2. Mengetahui karakteristik dari produk nanoenkapsulasi ekstrak biji karabenguk (*Mucuna pruriens*) dalam asam stearat.
3. Memperoleh tingkat efisiensi enkapsulasi dan tingkat kemampuan pelepasan obat (*drug release*) pada produk nanoenkapsulasi ekstrak biji karabenguk (*Mucuna pruriens*) dalam asam stearat.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian yang dapat diambil dari penelitian ini, yaitu:

1. Memberikan pengetahuan tentang nanoenkapsulasi ekstrak biji karabenguk (*Mucuna pruriens*) dalam asam stearat sebagai alternatif obat antiparkinson.
2. Sebagai alternatif obat untuk penanganan penyakit Parkinson yang diharapkan lebih efektif.

1.5 Struktur Organisasi Skripsi

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

Bab I berisi latar belakang, rumusan masalah, tujuan penelitian, manfaat penelitian dan struktur organisasi skripsi. Bab II berisi tinjauan pustaka mengenai penyakit Parkinson, tanaman karabenguk (*Mucuna pruriens*), sistem penghantaran obat (*drug delivery system*), asam stearat (*solid lipid nanopartikel*), enkapsulasi,

karakterisasi produk enkapsulasi baik itu FTIR, SEM, TEM serta pengujian produk enkapsulasi yaitu efisiensi enkapsulasi dan uji pelepasan obat (*drug release*). Bab III berisi waktu dan tempat penelitian, alat penelitian, bahan penelitian serta metode penelitian. Bab IV berisi tentang hasil dan pembahasan dari enkapsulasi beserta kondisi optimumnya, karakterisasi produk enkapsulasi serta pengujian produk enkapsulasi. Bab V berisi tentang kesimpulan yang menjawab rumusan masalah beserta saran dari penelitian. Selain itu, terdapat lampiran yang berisi perhitungan, gambar, tabel, dan data-data yang tidak ditampilkan di bab IV hasil dan pembahasan.