

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

1.1 Penyakit Parkinson

2.1.1 Definisi

LeWitt (2008) menjelaskan bahwa penyakit parkinson telah menyerang hampir 1-2 % populasi di dunia. Penyakit ini biasanya mempengaruhi sebagian besar manusia yang berusia lanjut yaitu rata-rata umur 60 tahun keatas tetapi tidak menutup kemungkinan dapat pula terjadi pada usia muda. Parkinson adalah salah satu penyakit kronis dan progresif yang mengenai saraf di otak dengan gejala ekspresi wajah datar seperti menggunakan topeng disertai keluarnya air liur pasien secara berlebihan, gerakan yang melambat, gemetar, dan kekakuan. Selain itu, pasien juga mengalami gangguan dalam berjalan, menurunnya keterampilan, tulisan tangan yang tidak teratur, tubuh membungkuk, dan ketidakseimbangan. Dijelaskan lagi oleh LeWitt (2008) bahwa pasien usia lanjut dapat mengalami demensia jika penyakit Parkinson terus berkelanjutan.

2.1.2 Patofisiologi

Terdapat beberapa teori tentang patogenesis penyakit ini, tetapi sampai saat ini masih belum dapat dijelaskan secara menyeluruh. Sebagian besar teori menyatakan bahwa penyakit parkinson ini umumnya disebabkan oleh rusaknya saraf penghasil dopamin di otak yaitu di bagian *substantia nigra pars compacta*. Kondisi ini menyebabkan penurunan secara signifikan pada sekresi dopamin di *striatum* (Lotharius *et al.*, 2002). Gejala parkinson berupa tremor dan kekakuan pada pasien penyakit Parkinson akan terjadi jika produksi dopamin menurun pada otak (Weintraub, 2008). Dopamin adalah *neurotransmitter* yang memiliki fungsi memperhalus gerakan-gerakan motoris yang mengatur arus rangsangan dan

hambatan pada *basal ganglia* otak. Selain itu, dapat dikatakan bahwa faktor genetik atau bawaan merupakan salah satu penyebab parkinson. Sebanyak 10-15% kasus parkinson memiliki riwayat keluarga penderita parkinson (LeWitt, 2008).

2.1.3 Faktor resiko

Wirdefeldt (2011) menjelaskan bahwa pasien yang berumur lebih dari 60 tahun sangat rentan terkena parkinson. Selain faktor usia, faktor etnis juga merupakan salah satu faktor resiko parkinson. Hanya sedikit orang Asia yang mengalami parkinson. Orang Eropa lebih cenderung mengalami parkinson daripada orang Amerika. Jenis kelamin juga merupakan faktor resiko terjadinya penyakit Parkinson. Rata-rata orang yang menderita penyakit adalah Laki-laki di atas usia 55 tahun. Hal ini lebih berisiko ini dibandingkan dengan perempuan. Orang yang depresi juga sangat rentan terkena penyakit parkinson. Oleh karena itu, depresi menjadi salah satu faktor utama resiko dari penyakit parkinson.

2.1.4 Terapi

Terapi obat hingga operasi merupakan pilihan terapi untuk pasien parkinson. Obat golongan levodopa dapat langsung bekerja pada sintesa dopamin sehingga obat ini sering digunakan dalam terapi parkinson. Obat-obat lainya juga digunakan untuk menghilangkan gejala yang mengganggu pasien (LeWitt, 2008). Gejala akan muncul pada pasien jika 60 % saraf dopaminergik telah rusak dan pengobatan pada saat tersebut tidak akan efektif lagi. Resistensi juga masih menjadi masalah jika pasien mengonsumsi levodopa dalam kurun waktu yang lama (Dauer *et al.*, 2003). Stimulasi pada otak dalam dengan target pada *globus*

pallidus internus dan *subthalamic nucleus* merupakan pilihan terapi operasi untuk pasien parkinson (Follet, 2010).

2.2 Hematopoietic Stem Cells

Corselli *et al.* (2010) menjelaskan bahwa *Multipotent Stem Cell* merupakan sel yang memiliki sifat identik dan terus berkembang. *Multipotent Stem cell* secara tidak langsung dapat diambil dari ekstrak organ manusia ataupun tikus. *Bone marrow* merupakan tempat dimana *stem cell* banyak ditemukan. Selain itu, di *bone marrow* juga terjadi proses hematopoiesis atau pembentukan sel-sel darah. Pembentukan sel darah matur sangat dibantu oleh *Hematopoietic Stem Cells* (HSCs) dan progenitor yang terdapat pada *bone marrow* (Smith, 2003). Selanjutnya, karena jumlah G-CSF yang meningkat, HSCs akan bermigrasi meninggalkan *bone marrow*.

Berdasarkan hasil penelitian yang terdahulu telah diketahui bahwa HSCs di dalam darah dapat meningkat karena G-CSF (Carmeliet *et al.*, 2005). *Granulocyte-colony stimulating factor* (G-CSF) sangat berperan besar dalam pelepasan ikatan reseptor-ligan HSCs sehingga dapat terlepas dan menuju ke aliran darah (Gieyring, 2007). *Hematopoietic Stem Cells* (HSCs) mampu melakukan perbaikan di daerah yang rusak (Baum *et al.*, 1998). *Hematopoietic Stem Cells* (HSCs) juga berfungsi sebagai pembentukan berbagai jaringan seperti, saraf pusat (Brazelton *et al.*, 2000; Weimann *et al.*, 2003), kulit (Krause *et al.*, 2001), ginjal (Kale *et al.*, 2003) otot rangka (Ferrari *et al.*, 1998). *Hematopoietic Stem Cells* (HSCs) yang berasal dari *bone marrow* sangat berpengaruh untuk membentuk berbagai jaringan tersebut (Orlic *et al.*, 2001)

Granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) juga dapat memicu perpindahan *hematopoietic stem cells* (HSCs) dan *myeloid progenitor* dari *bone marrow* ke sistem peredaran darah dengan cara mengurangi ekspresi reseptor CXCR4 pada HSCs progenitor yang memiliki ligan *Stromal Cell-Derived factor-1* (SDF-1) pada *bone marrow* (Christoper dan Link, 2007; Dar *et al.*, 2006; Gieyring, 2007; Kim *et al.*, 2006; Watt dan Frode, 2008). Berdasarkan studi terdahulu telah diketahui pula bahwa HSCs dapat mengembalikan fungsi saraf otak yang rusak dan mampu menembus *Blood Brain Barrier* (Zhao *et al.*, 2007).

Hematopoietic Stem Cells (HSCs) mampu untuk berdiferensiasi menjadi sel-sel penyusun vaskuler, saraf dan sel-sel otak (Afzal *et al.*, 2012). Sebagai respon dari terjadinya kerusakan saraf otak, HSCs dapat bergerak dari *bone marrow* menuju aliran darah (Hennemann *et al.*, 2008). Penambahan jumlah HSCs di aliran darah berhubungan dengan perbaikan fungsi saraf pada penyakit parkinson (Pawitan, 2011).

2.3 Saccharomyces cerevisiae

2.3.1 Klasifikasi dan Persebaran Saccharomyces cerevisiae

Taksonomi (Aguskrisno, 2011)

Kingdom	: <i>Fungi</i>
Subkingdom	: <i>Dikarya</i>
Phylum	: <i>Ascomycota</i>
Subphylum	: <i>Saccharomycotina</i>
Class	: <i>Saccharomycetes</i>
Order	: <i>Saccharomycetales</i>
Family	: <i>Saccharomycetaceae</i>



Gambar 2.1 Bentuk elipsoidal *S. cerevisiae* (Ahmad, 2005).

Genus : *Saccharomyces*
Species : *Saccharomyces cerevisiae*

Saccharomyces cerevisiae merupakan salah satu eukariota uniseluler yang tergolong dalam khamir (yeast). *Saccharomyces cerevisiae* secara morfologis memiliki bentuk lonjong dengan diameter sekitar 1-3 μm sampai 1-7 μm . Organisme ini, secara makroskopis terlihat berwarna kuning muda, bentuk koloni yang bulat, licin, tekstur lunak, memiliki sel bulat askopora 1-8 buah, dan permukaan yang berkilau. *Saccharomyces cerevisiae* memiliki beberapa keunggulan diantaranya mudah dikultur, peta genom sudah dapat dipetakan dengan jelas, mudah menerima transfer gen, serta pertumbuhannya cepat. *Saccharomyces cerevisiae* ini dapat di tumbuhkan pada media tertentu, baik media padat maupun media cair di laboratorium (Ahmad, 2005).



Gambar 2.2 *Saccharomyces cerevisiae* dalam pengecatan gram (Sumarsih, 2003).

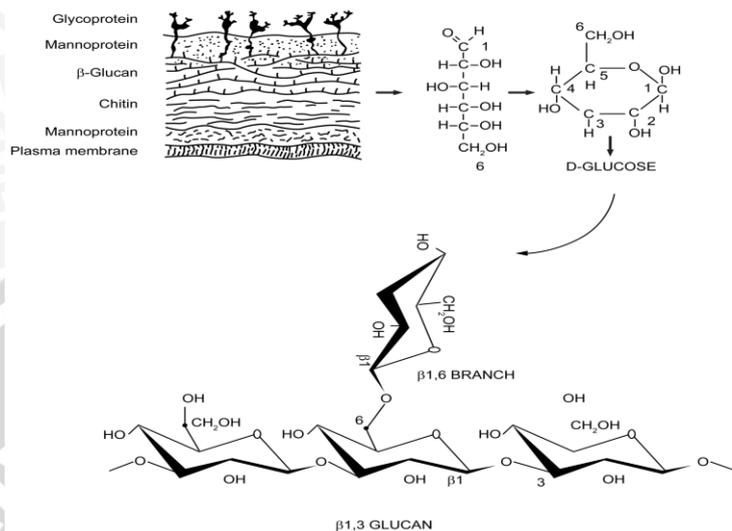
Dinding sel *Saccharomyces cerevisiae* ini diketahui mempunyai tiga lapisan, yang terdiri dari lapisan dalam *alkali in-soluble* (30-35%), lapisan tengah *alkali-soluble a-Glukan* (20-22%), dan lapisan luar glikoprotein (30%) yang merupakan suatu karbohidrat yang terfosforilasi. Selain itu, *Saccharomyces*

cerevisae ini mempunyai dinding sel yang mengandung kitin, a-D-Glukan, dan manoprotein (Sumarsih, 2003).

Cara hidup *Saccharomyces cerevisiae* adalah cosmopolitan. Selain itu *Saccharomyces cerevisiae* ini dapat juga hidup secara saprofit maupun bersimbiosis. Organisme ini mudah dijumpai pada permukaan buah–buahan, nektar bunga dan dalam cairan yang mengandung gula, namun ada pula yang ditemukan pada tanah dan serangga (Sumarsih, 2003). *Saccharomyces cerevisiae* biasanya digunakan dalam produksi roti dan minuman yang mengandung alkohol (bir dan anggur). *Saccharomyces cerevisiae* juga bisa dibuat menjadi probiotik tambahan pada makanan hewan ternak (Fardiaz, 1992).

2.4. Beta Glucan dari *Saccharomyces cerevisiae*

Beta Glucan menjadi salah satu struktur penyusun dari dinding sel *seaweed*, *yeast*, *grain*, dan tumbuhan lainnya. *Beta Glucan* paling banyak diisolasi dari *yeast* dan *grain*. Jamur yang banyak mengandung *Beta Glucan* adalah *Saccharomyces cerevisiae*. Kadar *isolated beta-glucan* pada *Saccharomyces cerevisiae* dapat mencapai 98% pada berat kering. Untuk mengetahui efek farmakologis dan imunologisnya *Beta Glucan* telah banyak dipelajari dan diteliti secara serius (Kusmiati *et al.*, 2007). *Beta-glucan* merupakan suatu serat dari alam yang terlarut yang telah digunakan untuk meningkatkan pengembangan produk makanan untuk kesehatan (Akramiene *et al.*, 2007).



Gambar 2.3 Struktur kimia *beta-glucan* (Chan *et al*, 2009)

Berdasarkan penelitian terdahulu, *Beta-glucan* telah banyak dimanfaatkan di bidang berbagai bidang salah satunya adalah bidang kesehatan, antara lain untuk mengurangi kadar kolesterol LDL, mengurangi resiko penyakit jantung koroner, dan mengurangi perkembangan diabetes tipe-2 (Barclay *et al.*, 2008). Dalam penelitian Lin *et al* (2007) *Beta-glucan* dapat meningkatkan pertumbuhan dan diferensiasi dari *hematopoietic stem cell* (HSCs) di sumsum tulang. Peran yang penting *beta-glucan* adalah meningkatkan produksi G-CSF dari *cord blood CD33+ monocyte*. *Beta-glucan* juga telah diketahui dapat meningkatkan mobilisasi HSCs dari *bone marrow* ke sirkulasi. *Beta-glucan* mempunyai pengaruh yang signifikan didalam proses pembentukan sel-sel darah pada tubuh (Franzke, 2006).