

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1. 1. Latar Belakang

Penyakit Parkinson merupakan penyakit neurodegeneratif kedua terbanyak di dunia setelah penyakit Alzheimer (Lau, 2006). Penyakit Parkinson menyebabkan disabilitas yang serius dan memengaruhi kualitas hidup penderita. Pada tahun 2005, 4,1 juta orang menderita Parkinson dan diperkirakan jumlahnya akan meningkat menjadi 8,7 juta orang pada tahun 2030 (Dorsey, 2007). Penyakit Parkinson diderita oleh 1-2 % dari jumlah seluruh penduduk di dunia. Parkinson banyak diderita oleh orang lanjut usia dengan umur diatas 60 tahun. Walaupun tidak menutup kemungkinan bahwa penyakit ini juga dapat diderita oleh orang dengan usia yang lebih muda. Hal ini akan berdampak terhadap menurunnya tingkat produktifitas penderitanya dan dapat berlanjut pada terganggunya aspek sosial dan ekonomi di keluarga serta masyarakat (LeWitt, 2008).

Parkinson merupakan suatu penyakit gangguan saraf kronis dan progresif dengan gejala gemetar, kekakuan, melambatnya gerakan, dan hilangnya ekspresi wajah seperti menggunakan topeng dengan sekresi air liur yang tidak terkontrol (LeWitt, 2008). Secara umum penyebab penyakit ini adalah rusaknya saraf yang memproduksi dopamin di otak tepatnya di bagian *substantia nigra pars compacta*, yang menyebabkan penurunan drastis pada pengeluaran dopamin di *striatum* (Lotharius *et al.*, 2002). Protein *alpha synuclein* merupakan protein spesifik yang dapat menyebabkan kerusakan saraf penghasil dopamin pada otak. Protein ini juga dapat digunakan sebagai *biomarker* untuk mendiagnosa penyakit Parkinson (Yamada *et al.*, 2004).

Sampai saat ini terapi obat-obatan hanya bertujuan untuk menghentikan gejala dan banyak memiliki efek samping. Pemberian obat dilakukan ketika pasien merasakan gejala. Gejala timbul ketika 60 % saraf dopaminergik telah rusak sehingga pengobatan menjadi tidak efektif. Selain itu penggunaan levodopa dalam jangka waktu yang panjang akan menyebabkan resistensi pada pasien (Dauer *et al.*, 2003).

*Stem cell* adalah sel yang memiliki ciri khas terus tumbuh dan berkembang serta dapat tumbuh menjadi bentuk sel apapun. *Multipotent Stem cell* secara tidak langsung dapat didapatkan dari ekstrak organ manusia maupun tikus (Corselli *et al.*, 2010). Sebagian besar *stem cell* terdapat pada *bone marrow*. *Hematopoietic Stem cells* (HSCs) dan progenitor yang terdapat pada *bone marrow* ini akan membentuk sel darah matur (Smith, 2003). *Hematopoietic Stem Cells* (HSCs) termobilisasi meninggalkan *bone marrow* sebagai respon dari *Granulocyte-colony stimulating factor* (G-CSF). *Granulocyte-colony stimulating factor* (G-CSF) adalah protein khusus yang diproduksi di dalam tubuh yang telah diketahui dapat meningkatkan jumlah HSCs di dalam darah (Carmeliet *et al.*, 2005). Beberapa studi terdahulu menunjukkan bahwa G-CSF berperan besar dalam pelepasan ikatan reseptor-ligan CXCR4 dan SDF-1 HSCs pada *bone marrow* sehingga HSCs dapat bermigrasi menuju ke aliran darah (Gieyring, 2007). *Hematopoietic Stem Cells* (HSCs) mempunyai kemampuan untuk berdiferensiasi menjadi sel-sel penyusun jaringan pembuluh darah, saraf dan sel-sel otak (Afzal *et al.*, 2012). *Hematopoietic Stem Cells* (HSCs) telah diketahui dapat bermigrasi dari *bone marrow* menuju aliran darah sebagai respon terjadinya kerusakan pada saraf otak (Hennemann *et al.*, 2008). Penambahan jumlah HSCs di sirkulasi berhubungan dengan perbaikan fungsi neurologis pada Parkinson (Pawitan, 2011).

*Beta Glucan* mampu meningkatkan kadar G-CSF dalam tubuh. Peningkatan kadar G-CSF pada tubuh akan memberikan efek terhadap meningkatnya mobilisasi HSCs dari *bone marrow* ke aliran darah (Franzke, 2006). *Beta Glucan* dapat ditemukan dalam jumlah yang banyak pada jamur, oats, beras dan tumbuhan lainnya. Jamur dengan kandungan *Beta Glucan* yang tinggi adalah *Saccharomyces cerevisiae*. Kadar *isolated beta-glucan Saccharomyces cerevisiae* dapat mencapai 98% *dry weight*. *Saccharomyces cerevisiae* merupakan jamur bersel satu dari divisi *Ascomycota*. *Saccharomyces cerevisiae* merupakan jamur yang relatif mudah didapat dan sering dimanfaatkan di Indonesia. Salah satu manfaatnya adalah jamur ini dapat digunakan dalam pembuatan roti. Selain itu, banyak manfaat lain yang bisa diambil sesuai kebutuhan (Kusmiati *et al.*, 2007).

Berdasarkan fakta diatas, diperlukanlah suatu penelitian yang dapat membuktikan bahwa *Beta Glucan* dalam *Saccharomyces cerevisiae* dapat menurunkan ekspresi protein *alpha synuclein* melalui perbaikan kerusakan saraf otak pada penyakit Parkinson.

## 1.2. PERUMUSAN MASALAH

Rumusan masalah penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Apakah pemberian *Saccharomyces cerevisiae* dapat menurunkan ekspresi *alpha synuclein* pada otak pada tikus (*Rattus norvegicus*) strain Wistar model Parkinson yang diinduksi rotenone?

## 1.3. TUJUAN

Umum

Mengetahui bahwa pemberian *Saccharomyces cerevisiae* berpengaruh pada tikus (*Rattus norvegicus*) strain Wistar model Parkinson yang diinduksi rotenone.

#### Khusus

Mengetahui bahwa pemberian *Saccharomyces cerevisiae* dapat menurunkan ekspresi *alpha synuclein* pada tikus (*Rattus norvegicus*) strain Wistar model Parkinson yang diinduksi rotenone.

### 1. 4. MANFAAT

#### Manfaat keilmuan:

Dapat dijadikan sebagai dasar teori untuk menambah khasanah ilmu pengetahuan dalam bidang kesehatan tentang kegunaan *Saccharomyces cerevisiae*.

#### Manfaat aplikatif :

Dapat dijadikan sebagai dasar teori untuk memberikan informasi kepada kalangan perindustrian obat tentang kegunaan *Saccharomyces cerevisiae* sebagai fitofarmaka penyakit Parkinson.