

## The Potential of Natural Levodopa in Koro Benguk Seeds (*Mucuna pruriens*) for Treatment in Parkinson's Disease

Nyoman Ayu Anindya Maharani<sup>1</sup>, Belynda Rahmalia Sanceska Wahyudi<sup>1</sup>, Aisya Yafis Iqlima<sup>1</sup>, Aisya Nur Abida<sup>1</sup>, Maida Sania Salsabila<sup>1</sup>, Devi Chandra Kirana<sup>1</sup>, Andina Nabilah Mario<sup>1</sup>, Herpan Syafii Harahap<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

<sup>2</sup>Staf Pengajar Bagian Neurologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

### Article History

Received : June 08<sup>th</sup>, 2024

Revised : June 28<sup>th</sup>, 2024

Accepted : July 23<sup>th</sup>, 2024

\*Corresponding Author:

**Nyoman Ayu Anindya Maharani,**

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,

Universitas Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

Email:

[anindyamaharani@mhs.unram.ac.id](mailto:anindyamaharani@mhs.unram.ac.id)

**Abstract:** *Mucuna pruriens* also known as velvet bean (*koro benguk*) is a plant commonly found in tropical regions, including Indonesia. *Mucuna pruriens* is known to contain high levels of Levodopa, making it a potential natural treatment for Parkinson's disease. Parkinson's disease is a neurodegenerative disorder characterized by tremors, rigidity, bradykinesia, and postural instability. The estimated global incidence of Parkinson's disease in 2024 is expected to reach 12 to 17 million patients. Synthetic Levodopa has been the standard and proven effective therapy for Parkinson's disease. The method used in the preparation of this article is a literature review by collecting relevant and focused articles. The literature sources were accessed through comprehensive searches in three databases (Pubmed, Google Scholar, and Researchgate) from 2014 to 2024, using keywords such as "*Mucuna pruriens*," "Levodopa," and "Parkinson's disease." The result of the literature review indicates that Levodopa is the dominant active component found in *Mucuna pruriens* compared to other compounds. The naturally occurring Levodopa functions as a precursor to dopamine, which plays a role in the treatment of Parkinson's disease, thus it can be developed into a complementary therapy in regions with abundant resources.

**Keywords:** *Mucuna pruriens*, levodopa, Parkinson's disease.

### Pendahuluan

Penyakit Parkinson merupakan penyakit neurodegeneratif progresif kompleks yang ditandai dengan tremor, kekakuan, bradikinesia, dan ketidakstabilan postural seiring dengan progresi penyakit (Macphee, 2018). Di antara kelainan neurologis yang diteliti oleh Global Burden of Disease, Injuries, and Risk Factor Study (GBD) pada tahun 2015, penyakit Parkinson menunjukkan peningkatan paling cepat pada prevalensi, disabilitas, dan kematian (Ray Dorsey et al., 2018). Tingkat mortalitas penyakit Parkinson menunjukkan peningkatan signifikan setiap tahunnya, yakni sebesar 1,76% pada tahun 1994 dan mencapai 5,67% pada tahun

2019 (Lampropoulos et al., 2022). Dalam periode 1990-2016, prevalensinya meningkat sebesar 22% dan diperkirakan jumlah kasus penyakit ini pada tahun 2024 mencapai 12 hingga 17 juta penderita (Chaudhuri et al., 2024).

Pengobatan baku emas yang dinilai paling efektif untuk penyakit Parkinson dikenal sebagai obat sintesis senyawa Levodopa. Levodopa bekerja sebagai prekursor dopamin yang dapat menembus sawar darah otak. (Murakami et al., 2023). Namun, pada negara yang berpendapatan rendah, akses terhadap pengobatan Parkinson sangat terbatas menjadikan banyak pasien tidak tertangani dengan baik (Cilia et al., 2017). Hal tersebut menjadikan para peneliti mencari berbagai sumber terapi alternatif dari bahan alam

yang mudah ditemukan dan memiliki biaya lebih rendah, salah satunya dari tumbuhan. *Mucuna pruriens* atau kacang koro benguk merupakan salah satu tumbuhan yang diketahui memiliki banyak kandungan levodopa sehingga potensial untuk menjadi obat alami penyakit parkinson (Maldonado, 2018). Tumbuhan ini berasal dari famili *Fabaceae* yang bisa ditemukan di daerah tropis maupun subtropis seperti Asia, Afrika, dan India (Gunawan *et al.*, 2023). Berbagai penelitian menunjukkan bahwa kadar levodopa *Mucuna pruriens* bervariasi dari 0,81% hingga 9,49%. Hal tersebut menjadikan terapi berbasis *Mucuna pruriens* potensial menjadi terapi pengganti atau terapi komplementer obat berbasis levodopa di negara yang tidak dapat mengakses levodopa karena rendahnya biaya persiapan sedangkan *Mucuna pruriens* ketersediaannya di alam tinggi (Fothergill-Misbah *et al.*, 2020).

Jenis kacang ini di Indonesia mudah ditemukan dan sebagian besar hanya dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai sumber olahan bahan makanan (Mulyani *et al.*, 2016). Kandungan Levodopa alami yang terdapat dalam biji koro benguk diyakini memiliki efek samping yang lebih rendah dan dapat membantu pengembangan terapi pada masyarakat dengan sosial ekonomi rendah di negara berkembang (Maldonado, 2018). Oleh karena itu, artikel ini berfokus pada potensi senyawa aktif yang terkandung dalam biji koro benguk dapat dikembangkan sebagai terapi alternatif untuk masyarakat di Indonesia. Penyusunan artikel ini bertujuan untuk mencari tahu manfaat dan potensi levodopa alami yang terkandung dalam biji koro benguk untuk digunakan dalam pengobatan Penyakit Parkinson. Selain itu, artikel ini diharapkan dapat menjadi sumber kajian baru untuk pengembangan *etnomedicine* terutama pemanfaatan sumber daya alam yang jumlahnya melimpah dan banyak digunakan oleh masyarakat di Indonesia.

## Bahan dan Metode

Metode yang digunakan dalam penulisan artikel ini adalah *literature review* dengan mengumpulkan artikel yang relevan dan berfokus pada topik yang ditulis yaitu Levodopa alami dan Penyakit Parkinson. Sumber pencarian literatur yang digunakan berasal dari PubMed, Google Scholar dan Researchgate. Literatur yang

digunakan dalam penulisan ini berjumlah 52 artikel yang didapat dari berbagai data. Proses seleksi diawali dengan melakukan screening terhadap studi literatur untuk mengidentifikasi jurnal yang dapat diakses secara penuh dan yang tidak dapat diakses, kemudian dilanjutkan dengan tahap memeriksa judul dan abstrak, serta meninjau latar belakang, metode, hasil, pembahasan, dan kesimpulan dari setiap artikel yang disertakan.

## Hasil dan Pembahasan

### Definisi penyakit Parkinson

Penyakit parkinson merupakan kelainan kronik sistem saraf pusat dengan gejala yang muncul seiring bertambahnya usia (Jagadeesan *et al.*, 2017). Penyakit parkinson adalah tipe paling umum dari parkinsonism, yaitu sekelompok kelainan neurologi yang ditandai dengan gangguan pergerakan mirip penyakit parkinson, seperti rigiditas, tremor, dan bradikinesia (Armstrong and Okun, 2020). Penyakit ini bersifat neurodegeneratif progresif sehingga gejalanya akan semakin memburuk seiring dengan progresivitas penyakit (Macphee, 2018). Disfungsi pergerakan yang terjadi pada penyakit parkinson disebabkan karena kematian progresif dari neuron dopaminergik di substantia nigra pars compacta (SNc) (Trist, Hare and Double, 2019). Neuron ini penting dalam koordinasi pergerakan yang normal, sehingga kurangnya neuron dopaminergik berdampak pada komplikasi motorik (Jagadeesan *et al.*, 2017). Gejala dari penyakit parkinson dapat berupa gejala motorik, seperti bradikinesia, rigiditas, tremor saat istirahat, dan instabilitas postural; maupun gejala non-motorik, seperti disfungsi otonom, berkurangnya kemampuan indra penciuman, *sleep dysfunction*, maupun gangguan psikiatri (Armstrong and Okun, 2020).

### Patologi penyakit Parkinson

Perkembangan penyakit parkinson ditandai dengan degenerasi neuron dopaminergik dan akumulasi intraseluler dari *Lewy bodies* pada SNc (Chen *et al.*, 2021). Gambaran degenerasi neuron ini bisa terlihat di bagian transversal batang otak berupa hilangnya area pigmentasi yang gelap di daerah SNc dan locus coeruleus. Kematian sel umumnya terbatas di kelompok spesifik neuromelanin yang mengandung neuron

dopaminergik yaitu neuron A9 (Macphee, 2018). Pada awal penyakit, kematian neuron dopaminergik terbatas di ventrolateral SNc dan akan menyebar seiring perkembangan penyakit (Poewe *et al.*, 2017). Setelah gejala motorik muncul, 50-70% neuron dopaminergik di SNc telah mengalami kematian (Brundin, 2020). Kematian neuron yang banyak tersebut menimbulkan denervasi jalur nigrostriatal, yaitu berkurangnya kadar dopamine di striatum sehingga bermanifestasi pada gejala motorik, seperti bradikinesia, rigiditas, resting tremor, dan instabilitas postural (Macphee, 2018).

Gambaran neuropatologi lain dari penyakit Parkinson adalah adanya deposisi  $\alpha$ -synuclein yang abnormal pada sitoplasma sel neuron di beberapa regio otak. Agregat  $\alpha$ -synuclein ini sering disebut sebagai *Lewy bodies* (Poewe *et al.*, 2017). Filamen  $\alpha$ -synuclein adalah protein yang banyak diekspresikan di otak dan dapat teragregasi bila mendapatkan struktur filamen mirip amyloid (Macphee, 2018). Pada permulaan penyakit, *Lewy bodies* berada di neuron kolinergik dan monoaminergik batang otak serta sistem olfaktorik, tetapi seiring progresi penyakit bisa menyebar ke daerah limbik dan neokorteks (Poewe *et al.*, 2017).

Progresi neuropatologi penyakit Parkinson sering dijelaskan menggunakan hipotesis Braak yang diperkenalkan pada tahun 2003 berdasarkan penilaian semikuantitatif dari distribusi *Lewy bodies*, postmortem, dan serangkaian otopsi besar. Hipotesis Braak mengungkap bahwa patologi *Lewy bodies* menyebar secara rostrocaudal ke seluruh otak dan urutannya bisa diprediksi secara kronologis (Macphee, 2018). Model Braak menunjukkan bahwa tahap 1 dan 2 penyakit parkinson diawali dari medulla dan bulbus olfaktorik (Armstrong and Okun, 2020). Lesi pada tahap 1 dan 2 berada di nukleus olfaktorik anterior, nucleus motorik dorsal dari nervus IX/X, raphe nuclei, dan formasi retikuler (Jagadeesan *et al.*, 2017). Progresi patologi awal lesi tersebut berhubungan dengan gejala yang terjadi sebelum timbul gangguan gerakan, seperti gangguan *rapid eye movement* saat tidur dan berkurangnya fungsi penciuman (Armstrong and Okun, 2020).

Pasien yang berada di tahap ini dapat digolongkan sebagai pasien asimtomatik atau presimtomatik karena belum bergejala atau hanya mengalami gejala non-motorik. Tahap 3,

lesi berprogresi menuju locus coeruleus dan amigdala, dan mencapai korteks limbik temporal (daerah trans entorhinal) di tahap 4 (Macphee, 2018). Penyakit parkinson sering didiagnosis pada tahap ini karena manifestasi patologi di daerah tersebut berhubungan dengan gangguan motorik. Pada penyakit parkinson yang semakin parah (tahap 5 dan 6), progresi patologi dapat mencapai korteks serebral dengan manifestasi perburukan fungsi kognitif dan timbulnya halusinasi (Jagadeesan *et al.*, 2017; Armstrong and Okun, 2020).

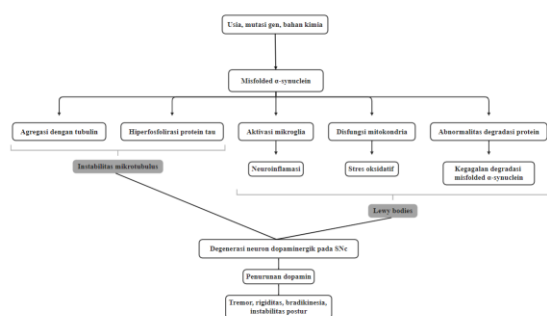
### Patofisiologi penyakit Parkinson

Penyakit Parkinson merupakan penyakit yang ditandai dengan degenerasi secara progresif neuron dopaminergik pada SNc (Aryal, *et al.*, 2020). Degenerasi pada neuron dopaminergik di SNc menyebabkan penurunan jumlah dopamin yang mengakibatkan terganggunya proses penghantaran impuls ke striatum basal ganglia yang berfungsi mengatur proses motorik. Hal ini mengakibatkan timbulnya manifestasi berupa tremor, rigiditas, bradikinesia, dan instabilitas postur tubuh (Schulz-Schaeffer, 2015). Patologi mengenai akumulasi *Lewy bodies* diketahui berhubungan dengan degradasi neuron dopaminergik pada substansia nigra (Aryal, *et al.*, 2020). Hal ini dikaitkan dengan terjadinya stres oksidatif akibat peningkatan prooksidan yang dapat memperparah perkembangan dari penyakit Parkinson (Yi, *et al.*, 2022).

*Lewy bodies* mengandung berbagai protein seperti  $\alpha$ -synuclein dan ubiquitin yang memengaruhi fungsi neuron (Sayyad *et al.*, 2023). Pada kondisi normal,  $\alpha$ -synuclein dapat ditemukan pada terminal presinaptik dan memiliki fungsi untuk mendaur ulang vesikel sinaptik. Namun pada kondisi patologis, *misfolded  $\alpha$ -synuclein* dapat mengalami perubahan bentuk dari monomer menjadi oligomer dan kemudian membentuk fibril yang dapat meningkatkan kerentanan pada neuron dopaminergik (Brás and Outeiro, 2021). Agregasi dan propagasi dari *misfolded  $\alpha$ -synuclein* dapat bermula dari usus dan bulbus olfaktorik yang kemudian menyebar ke SNc dan area otak lainnya (Barnhill *et al.*, 2020).

Akumulasi dari *misfolded  $\alpha$ -synuclein* dapat menyebabkan terjadinya neuroinflamasi akibat pelepasan sitokin proinflamasi oleh aktivasi mikroglia yang dapat memfasilitasi

penyebaran dari agregasi  $\alpha$ -synuclein (Ramesh and Arachchige, 2023). Selain itu, *misfolded*  $\alpha$ -synuclein juga berperan dalam degenerasi neuron dopaminergik dengan memengaruhi stabilitas mikrotubulus (Carnwath *et al.*, 2018). Mikrotubulus merupakan sitoskeleton yang terdiri dari  $\alpha$ -tubulin dan  $\beta$ -tubulin dan berperan dalam mempertahankan integritas morfologis dan fisiologis neuron (Mazzetti *et al.*, 2023). *Misfolded*  $\alpha$ -synuclein meregulasi dinamika dari mikrotubulus melalui dua jalur, yaitu secara langsung dengan membentuk agregasi dengan tubulin dan tidak langsung dengan melibatkan hiperfosforilasi dari protein tau melalui kinase GSK-3 $\beta$  dan PKA yang menyebabkan terjadinya agregasi dan disosiasi mikrotubulus (Carnwath *et al.*, 2018).



**Gambar.1.** Patofisiologi penyakit Parkinson

Penyakit parkinson adalah penyakit yang etiologi umumnya bersifat multifaktorial, yakni melibatkan kombinasi antara faktor genetik dan faktor lingkungan (Brundin, 2020). Faktor risiko pertama dari penyakit parkinson adalah usia karena penyakit ini bersifat neurodegeneratif. Rata-rata usia penderita parkinson adalah 60 tahun dengan insidensi penyakit yang terus meningkat seiring bertambahnya usia. Persentase tersebut mencapai 93,1 (per 100.000 orang/tahun) di kelompok usia 70-79 tahun (Macphee, 2018).

Faktor risiko kedua yang dinilai berpengaruh adalah paparan bahan kimia. Pada tahun 1983, MPTP (1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine) ditemukan berhubungan dengan degenerasi nigrostriata. Hal ini dibuktikan dengan penemuan gejala penyakit parkinson pada beberapa orang dengan riwayat injeksi obat yang terkontaminasi MPTP. Zat ini dimetabolisme menjadi neurotoksin MPP<sup>+</sup> (1-methyl-4-phenylpyridinium), suatu inhibitor kompleks I mitokondria yang secara selektif

menghancurkan sel dopaminergik di SNc. MPTP dapat ditemukan langsung dari toksin lingkungan, seperti pestisida, herbisida, dan logam berat (Macphee, 2018). Penelitian di berbagai populasi di seluruh dunia juga menunjukkan bahwa paparan pestisida meningkatkan risiko terjadinya penyakit parkinson (Brundin, 2020).

Faktor lingkungan, faktor genetik juga memiliki pengaruh terhadap penyakit Parkinson. Meskipun secara umum penyakit parkinson digolongkan sebagai kelainan idiopatik, 10-15% kasus melaporkan adanya riwayat keluarga. Gen yang potensial menyebabkan penyakit parkinson dilabeli sebagai gen ‘PARK’ yang ketika bermutasi bisa mengarah pada pewarisan sifat secara autosomal dominan maupun autosomal resesif (Macphee, 2018). Gen yang berpotensi antara lain SNCA, LLRK2, GBA, LRRK2, Parkin, PINK1, dan DJ-1 (Ramesh and Arachchige, 2023). Mutasi terkait penyakit Parkinson yang teridentifikasi hanya sekitar 5-10% kasus sehingga pada sebagian besar kasus tidak ditemukan adanya mutasi (Brundin, 2020). Pada kasus terjadinya mutasi, mutasi pada gen SNCA yang mengkode alfa sinuklein cenderung sering terjadi *misfolding* dan menjadi komponen utama pada *Lewy bodies*, mutasi LRRK2 menyebabkan abnormalitas degradasi protein, mutasi PINK1 dan Parkin menyebabkan disfungsi mitokondria, serta mutasi GBA1 menyebabkan ketidakmampuan degradasi  $\alpha$ -synuclein oleh lisosom dan menginduksi kerusakan selular (Ramesh and Arachchige, 2023; Saramowicz, *et al.*, 2023). Sementara itu, penyakit Parkinson sporadik disebabkan oleh modifikasi pasca translasi akibat terjadinya stres oksidatif. Kondisi ini dapat disebabkan oleh disfungsi mitokondria yang mengakibatkan kegagalan sistem *ubiquitin-proteasome* sehingga terjadi agregasi protein (Branco *et al.*, 2010).

Degenerasi neuron dopaminergik yang berperan dalam jalur nigrostriatal dopaminergik mengakibatkan penurunan dopamin yang memengaruhi eksitatori dan inhibitori neurotransmitter pada korpus striatum sehingga jalur ekstrapiramidal yang mengontrol motorik menjadi terganggu dan menyebabkan manifestasi berupa bradikinesia, tremor, dan rigiditas (Sayyaed *et al.*, 2023). Terapi penyakit Parkinson hingga saat ini merupakan terapi simptomatik, yaitu dengan menggantikan



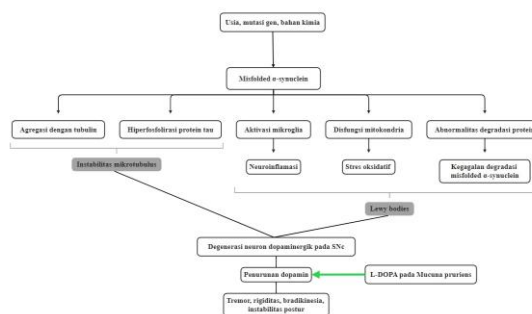
kekurangan dopamin melalui pemberian levodopa yang merupakan prekursor dopamin (Vidović and Rikalovic, 2022). Metabolisme levodopa pada gastrointestinal dan jaringan perifer tidak optimal sehingga diperlukan carbidopa yang dapat meningkatkan efek kerja dari levodopa pada sistem saraf pusat (Sayyaed *et al.*, 2023). Senyawa aktif levodopa diketahui dapat menembus sawar darah otak dan dengan bantuan dekarboksilase pada terminal presinaptik dapat berubah menjadi dopamin (Vidović and Rikalovic, 2022). Injeksi pada hewan coba membuktikan bahwa pemberian levodopa diketahui dapat menekan propagasi oleh fibril  $\alpha$ -synuclein pada SNc (Shimozawa *et al.*, 2019).

### Senyawa aktif *Mucuna pruriens* yang Berperan pada Penyakit Parkinson

Beberapa penelitian terdahulu yang telah dilakukan terhadap kandungan dan efektivitas biji koro bengkok, didapatkan hasil bahwa biji koro bengkok memiliki efek potensial untuk mengobati penyakit Parkinson. Efek potensial ini terdapat pada senyawa aktif levodopa yang merupakan bioaktif senyawa dominan yang terdapat pada biji koro bengkok. Penelitian uji praklinik in vivo dan in vitro terkait efektivitas senyawa levodopa pada hewan uji *Drosophila melanogaster* telah dilakukan pada tahun 2014 dan 2018, didapatkan hasil efek neuroprotektif berupa regenerasi sel yang disebabkan oleh neurotoksin dopaminergik pada SH-SY5Y (6-OHDA), serta penurunan sitotoksitas sel BV-2 dan SH-SY5Y yang disebabkan oleh stres oksidatif dan peradangan pada hewan uji (Poddighe *et al.*, 2014; Johnson *et al.*, 2018). Selain pada hewan *Drosophila melanogaster*, uji in vivo dan in vitro terbaru terkait kandungan senyawa aktif levodopa juga telah dilakukan di China pada tahun 2022 dengan hewan uji berupa tikus yang telah mengalami modifikasi terhadap kadar dopamin yang dimilikinya. Pada uji hewan coba ini didapatkan hasil bahwa kandungan aktif levodopa memiliki efek neuroprotektif yang dapat memperbaiki gejala lokomotor yang ditimbulkan oleh penyakit Parkinson (Li Zhang and Li Qiangzi, 2022).

Kelebihan levodopa yang didapatkan dari biji koro bengkok jika dibandingkan dengan levodopa yang disintesis dari bahan kimia ialah levodopa lebih mudah ditemukan pada daerah

tropis seperti Indonesia serta memiliki efek samping yang lebih minimal jika dibandingkan dengan levodopa yang disintesis dari bahan kimia (Gunawan *et al.*, 2023). Akan tetapi, levodopa yang terkandung pada biji koro bengkok masih memerlukan penelitian lebih lanjut terkait efikasi dan keamanan dalam mengobati penyakit Parkinson. Levodopa yang terkandung dalam biji koro bengkok memiliki perbedaan dari segi sumber, formulasi, serta efek samping dengan levodopa yang disintesis dari bahan kimia. levodopa yang terdapat pada biji koro bengkok memiliki beberapa tambahan nutrisi karena mengandung lebih dari satu senyawa aktif, sementara Levodopa sintesis berfokus pada pemberian dosis yang terukur serta mengontrol gejala penyakit secara konsisten (Poewe and Espay, 2020).



Gambar. 2. Target kerja senyawa *Mucuna pruriens*

Biji koro bengkok (*Mucuna pruriens*) merupakan bahan alam yang kaya akan berbagai senyawa aktif, seperti levodopa (L-3,4-dihydroxyphenylalanine), serotonin, 5-HTP (5-hydroxytryptophan), senyawa adaptogenik, flavonoid dan antioksidan (Pulikkalpara *et al.*, 2015). Berbagai senyawa aktif yang terdapat pada biji koro bengkok ini memiliki fungsi maupun khasiat yang berbeda, namun berkaitan terhadap fungsi satu sama lain. Levodopa (L-3,4-dihydroxyphenylalanine) merupakan senyawa aktif dominan yang terdapat pada biji koro bengkok dan memiliki fungsi utama untuk pengobatan terhadap penyakit Parkinson (Rai *et al.*, 2020).

Serotonin yang terkandung pada biji koro bengkok memiliki fungsi sebagai neurotransmitter yang berperan dalam regulasi suasana hati, waktu tidur, serta fungsi kognitif (Pathania *et al.*, 2020). Peran aktif serotonin dalam pengobatan penyakit

Parkinson tidak langsung terkait, namun serotonin memiliki beberapa fungsi umum yang dapat mempengaruhi kesejahteraan umum dan memiliki implikasi dalam pengobatan neurologis secara umum, seperti regulasi suasana hati dan tidur yang umum mengalami gangguan pada penyakit Parkinson, serta gangguan fungsi kognitif sebagai bentuk komplikasi dari penyakit Parkinson (Tavares *et al.*, 2020). Senyawa 5-HTP (5-hydroxytryptophan) yang terkandung pada biji koro benguk merupakan prekursor dari senyawa serotonin yang dapat meningkatkan kadar serotonin dalam tubuh dan sering umum dimanfaatkan sebagai suplemen untuk mendukung kesehatan mental dan suasana hati yang sehat (Pathania *et al.*, 2020). Pemanfaatan senyawa 5-HTP ini berkaitan erat dengan fungsi serotonin dalam proses pengobatan.

Kandungan senyawa aktif adaptogenik, flavonoid, dan antioksidan pada biji koro benguk memiliki manfaat tambahan dalam mengobati penyakit Parkinson. Senyawa adaptogenik pada biji koro benguk berfungsi untuk membantu tubuh dalam mengatasi stres, baik fisik maupun mental (Rahman *et al.*, 2022). Penderita penyakit Parkinson memiliki kecenderungan mengalami stres yang dapat mempengaruhi gejala penyakit. Senyawa adaptogenik dapat membantu meningkatkan ketahanan terhadap stress, yang akan membantu dalam manajemen gejala penyakit sehari-hari (Kamkaen *et al.*, 2022). Senyawa flavonoid dan antioksidan memiliki efek preventif pada sel otak penderita penyakit Parkinson (Dimitry *et al.*, 2022). Efek preventif yang dimiliki ini ialah perlindungan pada sel sel otak dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas (Konishi *et al.*, 2022). Penyakit Parkinson memiliki keterkaitan dengan risiko stres oksidatif yang tinggi, yang dapat menyebabkan kerusakan pada neuron dopaminergik. Untuk mengurangi kerusakan ini, senyawa flavonoid dapat membantu memperlambat perkembangan penyakit Parkinson dan mengurangi gejala yang terkait dengan penyakit Parkinson (Dimitry *et al.*, 2022).

Berdasarkan uraian terkait beberapa senyawa aktif yang terdapat pada biji koro benguk yang memiliki efek tambahan dalam pengobatan penyakit Parkinson, pilihan senyawa aktif utama yang digunakan dalam upaya mengatasi penyakit Parkinson dan efek yang

ditimbulkannya adalah kandungan levodopa (L-3,4-dihydroxyphenylalanine) (Cilia *et al.*, 2017). Penggunaan levodopa sebagai senyawa aktif utama dalam mengobati penyakit Parkinson berkaitan dengan fungsinya untuk meningkatkan kadar dopamin pada penderita Parkinson (Cassani *et al.*, 2016). levodopa merupakan prekursor aktif dari neurotransmitter dopamin, yang berfungsi dalam pengaturan gerakan tubuh dan koordinasi gerakan (Rai *et al.*, 2020). Pada penyakit Parkinson, terjadi defisiensi dopamin di dalam otak yang disebabkan oleh kerusakan pada neuron dopaminergik dalam substantia nigra (Cilia *et al.*, 2017).

Senyawa aktif levodopa pada biji koro benguk nantinya akan diubah menjadi dopamin di dalam otak, untuk menggantikan defisiensi dopamin yang terjadi dan memperbaiki fungsi motorik yang terganggu (Pulikkalpura *et al.*, 2015). Fungsi levodopa yang terdapat pada biji koro benguk juga dapat mengurangi gejala motorik pada penderita penyakit Parkinson, seperti tremor, rigiditas, dan bradikinesia (perlambatan gerakan) (Cassani *et al.*, 2016; Cilia *et al.*, 2017). Efektivitas senyawa levodopa yang terdapat pada biji koro benguk juga memiliki efek jangka panjang dalam mengurangi gejala motorik penderita penyakit Parkinson, meskipun kandungan senyawa aktif levodopa tidak mempengaruhi perkembangan penyakit Parkinson itu sendiri (Rai *et al.*, 2020).

### **Potensi Levodopa dalam Kacang Koro sebagai Kandidat Obat untuk Penyakit Parkinson**

Tumbuhan koro benguk (*Mucuna pruriens*) merupakan jenis kacang-kacangan yang ketersediaannya di alam banyak ditemukan pada wilayah tropis di semua benua (Pangestingsih *et al.*, 2017). Ketersediaan jenis kacang ini di benua Asia melimpah di wilayah Asia Selatan dan Asia Tenggara, termasuk Indonesia. Di Indonesia, biji koro benguk lebih sering dibudidayakan dan dimanfaatkan sebagai bahan dasar pembuatan tempe dan kacang polong. Dasar penggunaan koro benguk sebagai bahan makanan didasarkan oleh tingginya protein yang terkandung dalam kacang ini (Mulyani *et al.*, 2016). Selain dimanfaatkan sebagai olahan makanan, biji koro benguk memiliki potensi untuk dikembangkan menjadi obat herbal untuk penyakit sistem saraf karena

senyawa levodopa alami yang terkandung di dalamnya. *M.pruriens* telah lama digunakan sebagai pengobatan ayurveda pada masyarakat india, terutama sebagai pengobatan lini pertama penyakit Parkinson karena kandungan levodopa yang tinggi (Prasathkumar et al., 2021). Tanaman ini mulai dikembangkan menjadi obat pengganti levodopa konvensional di negara berpendapatan rendah dan negara dengan ketersediaan bahan alam yang melimpah (Fothergill-Misbah et al., 2020).

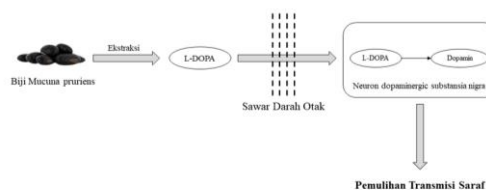
Biji koro benguk memiliki kandungan senyawa aktif L-3,4 dihydroxyphenylalanine atau lebih dikenal dengan (Levodopa atau levodopa) yang berperan dalam pengobatan penyakit Parkinson (Pulikkalpura et al., 2015). Levodopa yang terkandung dalam biji koro benguk memiliki struktur kimia dan rumus molekul yang serupa dengan Levodopa secara sintesis, yaitu  $C_9H_{11}NO_4$ . Kesamaan senyawa Levodopa yang terkandung dalam koro benguk dengan Levodopa secara sintesis membuat tanaman ini sebagai salah satu penghasil levodopa alami hingga disebut sebagai natural levodopa (Maldonado, 2018). Namun, perbedaan pengolahan biji koro benguk dapat memengaruhi kadar konsentrasi Levodopa yang terkandung sehingga dapat mengurangi efektivitasnya.

Biji koro benguk yang dikeringkan, rata-rata konsentrasi Levodopa yang terkandung ialah 5,29%. Kadar serupa juga didapatkan pada biji koro benguk yang telah melalui proses pemanggangan, yaitu dengan rata-rata 5,3%. Sementara itu, pengolahan biji koro benguk dengan direbus dapat menurunkan kadar konsentrasi levodopa sebesar 70,3% (Cassani et al., 2016). Hal ini terjadi karena Levodopa merupakan senyawa aktif yang larut dalam air. Levodopa bersifat larut dalam air, sehingga dapat dilarutkan dan dihilangkan dari biji koro benguk melalui perendaman dalam air. Proses pengolahan melalui perendaman dan perebusan sering digunakan sebagai metode pengurangan kandungan Levodopa untuk menghindari efek samping konsumsi Levodopa dalam dosis tinggi (Baby et al., 2023).

Kandungan Levodopa pada biji koro benguk ini mempengaruhi titik tangkap obat yang serupa dengan pengobatan konvensional Levodopa yang digunakan sebagai pengobatan standar pada penyakit Parkinson (Pangestingsih et al., 2017). Senyawa ini

memiliki kemampuan untuk menembus sawar darah otak, sehingga dapat memengaruhi titik kerja obat pada neuron dopaminergik. Senyawa Levodopa diketahui berperan sebagai prekursor dalam proses sintesis dopamin pada neuron dopaminergik yang berada di otak (Habibah et al., 2022).

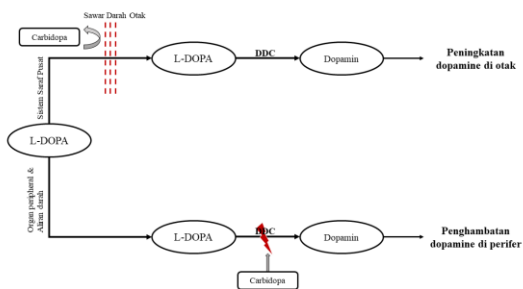
Penyakit Parkinson merupakan kondisi neurodegeneratif yang didasarkan oleh perubahan molekuler di SNc. Hal ini menyebabkan degradasi atau hilangnya neuron dopaminergik yang terletak di SNc (Sayyaed et al., 2023). Senyawa Levodopa yang ditemukan pada biji koro benguk memiliki titik kerja pada jalur nigrostriatal yang memengaruhi kadar dopamin penderita penyakit Parkinson (Pangestingsih et al., 2017). Levodopa bekerja dengan menembus sawar darah otak dan akan diubah menjadi senyawa dopamin yang dapat memperbaiki kerusakan transmisi saraf (Prasathkumar et al., 2021).



**Gambar.3.** Mekanisme senyawa Levodopa dalam sistem saraf (Diadopsi dari Prasathkumar et al., 2021)

Levodopa merupakan senyawa prekursor dopamin yang tidak hanya bekerja pada sistem saraf pusat, tetapi juga bekerja di organ perifer. Hal ini dapat menurunkan efektivitas senyawa levodopa di sistem saraf pusat dan dapat mengganggu pengobatan penyakit Parkinson (Zhu et al., 2017). Saat ini, pengobatan Levodopa pada penyakit Parkinson dikombinasikan dengan Carbidopa yang memiliki kemampuan untuk mencegah pembentukan dopamin dari Levodopa di organ perifer. Senyawa Carbidopa juga memiliki sifat tidak dapat menembus sawar darah otak, sehingga memfokuskan perubahan levodopa menjadi dopamin di sistem saraf pusat (Neha Sharma & Moin, 2017). Hal yang sama juga diterapkan pada Levodopa yang terdapat di biji koro benguk, kombinasi biji koro benguk dengan Carbidopa dapat meningkatkan efektivitas pengobatan pada penyakit Parkinson (Rai et al., 2020). Penambahan Carbidopa

meningkatkan efisiensi Levodopa alami yang terkandung dalam biji koro benguk. Senyawa Carbidopa dapat menghambat enzim *DOPA decarboxylase* (DDC) yang mengubah Levodopa menjadi dopamin sebelum mencapai otak, sehingga menghambat konversi Levodopa di luar sistem saraf pusat (Maldonado, 2018)



**Gambar.4.** Peran Carbidopa dalam peningkatan dopamin di otak

Levodopa yang dihasilkan oleh biji koro benguk dinilai lebih efektif dan lebih poten dibandingkan dengan Levodopa sintetis (Habibah et al., 2022). Senyawa yang dihasilkan secara alami dinilai memiliki sifat toksik yang lebih kurang dibandingkan dengan senyawa sintetis, sehingga ditoleransi lebih baik oleh tubuh dan menimbulkan efek samping yang lebih sedikit (Maldonado, 2018). Pertimbangan lain dalam pemilihan Levodopa alami adalah tantangan yang dihadapi dalam proses sintesis senyawa Levodopa. Proses pemisahan L-DOPA dengan isomernya yaitu D-DOPA merupakan proses kompleks dan memerlukan biaya tinggi. Selain itu, Levodopa sintesis dianggap sebagai faktor anti-nutrisi yang dapat mengganggu penyerapan nutrisi dalam tubuh seseorang (Suryawanshi et al., 2020).

Teknik ekstraksi yang digunakan untuk mengisolasi senyawa Levodopa dari biji koro benguk dapat dilakukan dengan beragam variasi, mulai dari metode *Liquid-Solid Extraction* (LSE), metode soxhletasi, metode reflux, dan metode maserasi (Rai et al., 2020). Teknik ekstraksi terbaru yang dikembangkan tetapi lebih jarang digunakan, berupa teknik *microwave-assisted extraction* (MAE) dan *ultrasound-assisted extraction* (UAE) (Tesoro et al., 2022). Salah satu faktor yang memengaruhi proses ekstraksi adalah jenis pelarut dan pH pelarut yang digunakan. Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Pangestiningih et al. pada tahun

2017 mendapatkan hasil jenis pelarut etanol dalam proses ekstraksi mendapatkan kadar Levodopa yang lebih optimal dibandingkan dengan proses ekstraksi menggunakan n-propanolol (Pangestiningih et al., 2017). Selain jenis pelarut yang digunakan, larutan yang digunakan untuk ekstraksi senyawa Levodopa memiliki sifat asam yang bertujuan untuk menghambat proses oksidasi Levodopa yang dapat menyebabkan penurunan kualitas Levodopa (Tesoro et al., 2022).

Pengobatan levodopa jangka panjang dapat memunculkan Levodopa-induced dyskinesia (LID), yaitu gangguan gerak involunter yang disebabkan oleh penggunaan levodopa sintetis (Kwon et al., 2022). Levodopa sintetis merangsang aktivitas asetilkolinerasa secara signifikan, namun pada ekstrak levodopa alami yang terbukti menurunkan aktivitas asetilkolinerasa sehingga memiliki potensi untuk memodulasi sistem kolinergik dan mengurangi dyskinesia yang diinduksi oleh levodopa sintetis (Kamen et al., 2022).

### Tantangan pengembangan levodopa dalam Kacang Koro sebagai Obat untuk Penyakit Parkinson

Kandungan levodopa dalam *Mucuna pruriens* yang telah diuji secara in vitro dapat berperan sebagai agen neuroprotektif yang dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif penyakit parkinson. Ekstrak air dari *Mucuna pruriens* dapat mengurangi resiko dyskinesia yang disebabkan oleh penggunaan levodopa dalam jangka panjang (Kamkaen et al., 2022). Berdasarkan uji in vivo terhadap sel mikroglia mencit dan neuroblastoma pada manusia, kandungan senyawa aktif dalam *Mucuna pruriens* dapat menekan reaksi inflamasi dan sitotoksik yang disebabkan oleh stress oksidatif (Johnson et al., 2018).

Proses pengembangan biji koro benguk sebagai pengobatan alternatif, terdapat tantangan yang perlu dipertimbangkan untuk menghasilkan luaran yang maksimal. Salah satu tantangan dalam proses pengembangannya berupa berbagai teknik pengolahan *Mucuna pruriens* yang memengaruhi senyawa aktif yang akan diekstraksi. Kandungan konsentrasi levodopa yang terdapat pada *Mucuna pruriens* bergantung pada cara pengolahannya sehingga menimbulkan sebuah tantangan berupa perbedaan rentang



konsentrasi yang luas dan diperlukan estimasi yang lebih spesifik terhadap sampel *Mucuna pruriens* secara individual yang akan diolah (Cassani et al., 2016) Selain itu, salah satu keterbatasan dari ekstraksi levodopa adalah degradasi akibat lingkungan oksidatif selama proses ekstraksi, yang mengakibatkan perubahan kandungan (Vilairat et al., 2023). Keterbatasan lain pada ekstrak *Mucuna pruriens* yaitu kelarutan yang rendah dalam air, bioavailabilitas rendah, dan stabilitas buruk (Sardjono et al., 2024). Kekurangan yang terdapat pada formulasi jelly yang dikembangkan ada pada stabilitas kandungan levodopa. Konsentrasi levodopa yang terdapat pada nanogel yang diformulasikan menjadi jeli terbukti terbukti mengalami penurunan setelah masa penyimpanan 6 bulan akibat oksidasi (Chittasupho et al., 2022).

## Kesimpulan

Penyakit Parkinson adalah penyakit neurodegeneratif progresif yang ditandai dengan gejala tremor, kekakuan, bradikinesia, dan ketidakstabilan postural. Prevalensi dan mortalitas penyakit ini terus meningkat setiap tahun. mekanisme utama terjadinya penyakit Parkinson adalah degenerasi secara progresif neuron dopaminergik pada SNc dengan etiologi dan faktor risikonya yang bersifat multifaktorial. Levodopa telah menjadi terapi standar emas yang paling efektif untuk penyakit Parkinson karena menargetkan sintesis dopamin pada jaras tersebut. Namun, akses pengobatan yang terbatas menyebabkan banyak pasien tidak tertangani dengan baik, terutama di daerah berpendapatan rendah. *Mucuna pruriens* atau kacang koro bengkok diketahui memiliki kandungan levodopa alami yang tinggi, sehingga berpotensi menjadi obat alami untuk penyakit Parkinson. Kandungan levodopa dalam *Mucuna pruriens* bervariasi mulai dari 0,81% hingga 9,49%, sehingga dapat menjadi terapi pengganti atau komplementer bagi pasien yang tidak dapat mengakses levodopa. Penggunaan *Mucuna pruriens* sebagai pengobatan alternatif penyakit Parkinson potensial karena ketersediaannya di alam yang tinggi, efek sampingnya yang minimal, dan biaya persiapannya yang lebih rendah, terutama di negara-negara dengan akses pengobatan terbatas.

## Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing dan semua rekan yang telah membantu dalam penulisan dan penyusunan artikel.

## Referensi

- Armstrong, M. J. and Okun, M. S. (2020) 'Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review', *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 323(6), pp. 548–560. doi: 10.1001/jama.2019.22360.
- Aryal, S., Skinner, T., Bridges, B., & Weber, J. T. (2020). The Pathology of Parkinson's Disease and Potential Benefit of Dietary Polyphenols. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25(19), 4382. <https://doi.org/10.3390/molecules25194382>
- Baby, C., Kaur, S., Singh, J., & Prasad, R. (2023). Velvet bean (*Mucuna pruriens*): A sustainable protein source for tomorrow. *Legume Science*, 5(3). <https://doi.org/10.1002/leg3.178>
- Barnhill, L. M., Murata, H., & Bronstein, J. M. (2020). Studying the Pathophysiology of Parkinson's Disease Using Zebrafish. *Biomedicines*, 8(7), 197. <https://doi.org/10.3390/biomedicines8070197>
- Branco, D. M., Arduino, D. M., Esteves, A. R., Silva, D. F., Cardoso, S. M., & Oliveira, C. R. (2010). Cross-talk between mitochondria and proteasome in Parkinson's disease pathogenesis. *Frontiers in aging neuroscience*, 2, 17. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2010.00017>
- Brás, I. C., & Outeiro, T. F. (2021). Alpha-Synuclein: Mechanisms of Release and Pathology Progression in Synucleinopathies. *Cells*, 10(2), 375. <https://doi.org/10.3390/cells10020375>
- Brundin, D. K. S. C. M. T. P. (2020) 'Parkinson disease Epidemiology, Pathology, Genetics and Pathophysiology', *Clin Geriatr Med*, 17(5), pp. 139–148. doi: 10.1016/j.cger.2019.08.002.Parkinson.
- Carnwath, T., Mohammed, R., & Tsiang, D. (2018). The direct and indirect effects of  $\alpha$ -synuclein on microtubule stability in the

- pathogenesis of Parkinson's disease. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 14, 1685–1695. <https://doi.org/10.2147/NDT.S166322>
- Cassani, E., Cilia, R., Laguna, J., Barichella, M., Contin, M., Cereda, E., Isaias, I.U., et al. (2016), “Mucuna pruriens for Parkinson’s disease: Low-cost preparation method, laboratory measures and pharmacokinetics profile”, *Journal of the Neurological Sciences*, The Authors, Vol. 365, pp. 175–180, doi: 10.1016/j.jns.2016.04.001.
- Chaudhuri, K. R. *et al.* (2024) ‘Economic Burden of Parkinson’s Disease: A Multinational, Real-World, Cost-of-Illness Study’, *Drugs - Real World Outcomes*, 11(1), pp. 1–11. doi: 10.1007/s40801-023-00410-1.
- Chittasupho, C., Tadtong, S., Vorarat, S., Imaram, W., Athikomkulchai, S., Samee, W., Sareedenchai, V., et al. (2022), “Development of Jelly Loaded with Nanogel Containing Natural L-Dopa from Mucuna pruriens Seed Extract for Neuroprotection in Parkinson’s Disease”, *Pharmaceutics*, Vol. 14 No. 5, doi: 10.3390/pharmaceutics14051079.
- Cilia, R. *et al.* (2017) ‘Mucuna pruriens in Parkinson disease: A double-blind, randomized, controlled, crossover study’, *Neurology*, 89(5), pp. 432–438. doi: 10.1212/WNL.0000000000004175.
- Dimitry, M.Y., Marie Therèse, B.A., Josiane Edith, D.M., Emmanuel, P.A., Armand, A.B. and Nicolas, N.Y. (2022) ‘Hypolipidemic and antioxidant effects of vegetal milk produced with Mucuna pruriens L. seed in rats fed a high-fat diet’, *Heliyon*, 8(11). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e11835>.
- Fothergill-Misbah, N. *et al.* (2020) ‘Could Mucuna pruriens be the answer to Parkinson’s disease management in sub-Saharan Africa and other low-income countries worldwide?’, *Parkinsonism and Related Disorders*, 73, pp. 3–7. doi: 10.1016/j.parkreldis.2020.03.002.
- Gunawan, R. *et al.* (2023) ‘Mucuna pruriens as Nano Herbal Medicine: A Review’, *AIP Conference Proceedings*, 2569(January). doi: 10.1063/5.0113635.
- Habibah, W. T., Rahayu, T., & Ramadhan, M. (2022). Analisis In Silico dan Kuantitatif Senyawa Metabolit Sekunder Senyawa L-DOPA Pada Ekstrak Biji Dan Daun Kacang Koro Benguk (*Mucuna pruriens* D.C.) menggunakan metode Spektrometri UV-VIS. *Metamorfosa: Journal of Biological Sciences*, 9(2), 369. <https://doi.org/10.24843/metamorfosa.2022.v09.i02.p16>
- Jagadeesan, A. J. *et al.* (2017) ‘Current trends in etiology, prognosis and therapeutic aspects of Parkinson’s disease: a review’, *Acta Biomedica*, 88(3), pp. 249–262. doi: 10.23750/ABM.V88I3.6063.
- Johnson, S.L., Park, H.Y., Dasilva, N.A., Vattem, D.A., Ma, H. and Seeram, N.P. (2018), “Levodopa-reduced mucuna pruriens seed extract shows neuroprotective effects against parkinson’s disease in murine microglia and human neuroblastoma cells, Caenorhabditis elegans, and Drosophila melanogaster”, *Nutrients*, Vol. 10 No. 9, pp. 1–14, doi: 10.3390/nu10091139.
- Kamkaen, N., Chittasupho, C., Vorarat, S., Tadtong, S., Phrompittayarat, W., Okonogi, S. and Kwankhao, P. (2022), “Mucuna pruriens Seed Aqueous Extract Improved Neuroprotective and Acetylcholinesterase Inhibitory Effects Compared with Synthetic L-Dopa”, *Molecules*, Vol. 27 No. 10, pp. 1–13, doi: 10.3390/molecules27103131.
- Konishi, F., Furusho, T., Soeda, Y., Yamauchi, J., Kobayashi, S., Ito, M., Araki, T., Kogure, S., Takashima, A. and Takekoshi, S. (2022) ‘Administration of mucuna beans (*Mucuna pruriens* (L.) DC. var. utilis) improves cognition and neuropathology of 3 × Tg-AD mice’, *Scientific Reports*, 12(1). Available at: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-04777-z>.
- Kowalska, T. (2022), “Thin-Layer Chromatography (TLC) in the Screening of Botanicals—Its Versatile Potential and Selected Applications”, *Molecules*, Vol. 27 No. 19, p. 6607
- Kwon, D.K., Kwatra, M., Wang, J. and Ko, H.S. (2022), “Levodopa-Induced Dyskinesia in Parkinson’s Disease: Pathogenesis and

- Emerging Treatment Strategies”, *Cells*, Vol. 11 No. 23, doi: 10.3390/cells11233736.
- Lampropoulos, I. C. *et al.* (2022) ‘Worldwide trends in mortality related to Parkinson’s disease in the period of 1994–2019: Analysis of vital registration data from the WHO Mortality Database’, *Frontiers in Neurology*, 13. doi: 10.3389/fneur.2022.956440.
- Li Zhang and Li Qiangzi (2022) ‘Neuroprotective effects of tanshinone IIA in experimental model of Parkinson disease in rats’, *Arabian Journal of Chemistry* [Preprint].
- Macphee, G. (2018) *Parkinson’s disease Pathogenesis and Clinical Aspects*, Codon Publication. Brisbane. doi: 10.1201/9781315365428-4.
- Maldonado, R. G. (2018) ‘Mucuna and Parkinson’s Disease: Treatment with Natural Levodopa’, *Parkinson’s Disease - Understanding Pathophysiology and Developing Therapeutic Strategies*. doi: 10.5772/intechopen.74062.
- Mulyani, L., Kartadarma, E., Fitrianiingsih, S. P., Farmasi, P., Matematika, F., Ilmu, D., & Alam, P. (2016). Manfaat dan Kandungan Kacang Kara Benguk (*Mucuna pruriens* L.) sebagai Obat Herbal. *Prosiding Farmasi*, 2(2).
- Murakami, H. *et al.* (2023) ‘Recent Advances in Drug Therapy for Parkinson’s Disease’, *Internal Medicine*, 62(1), pp. 33–42. doi: 10.2169/internalmedicine.8940-21.
- Neha Sharma, M. R., & Moin, S. G. (2017). Dopaminergic agents: back to the basics – A small review. *Journal of Applied Pharmaceutical Research*, 5(4), 5–7. <https://doi.org/10.18231/2348-0335.2017.0008>
- Pangestiniingsih, T., Susmiati, T., & Wijayanto, H. (2017). Kandungan L-3, 4-dihydroxyphenylalanine Suatu Bahan Neuroprotektif pada Biji Koro Benguk (*Mucuna pruriens*) Segar, Rebus, dan Tempe. *Jurnal Veteriner*, 18(1), 116–120. <https://doi.org/10.19087/jveteriner.2017.18.1.116>
- Pathania, R., Chawla, P., Khan, H., Kaushik, R. and Khan, M.A. (2020) ‘An assessment of potential nutritive and medicinal properties of *Mucuna pruriens*: a natural food legume’, *3 Biotech*. Springer. Available at: <https://doi.org/10.1007/s13205-020-02253-x>.
- Poddighe, S., De Rose, F., Marotta, R., Ruffilli, R., Fanti, M., Secci, P.P., Mostallino, M.C., Setzu, M.D., Zuncheddu, M.A., Collu, I., Solla, P., Marrosu, F., Kasture, S., Acquas, E. and Liscia, A. (2014) ‘*Mucuna pruriens* (Velvet bean) rescues motor, olfactory, mitochondrial and synaptic impairment in PINK1B9 *Drosophila melanogaster* genetic model of Parkinson’s disease’, *PLoS ONE*, 9(10). Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0110802>.
- Poewe, W. *et al.* (2017) ‘Parkinson disease’, *Nature Reviews Disease Primers*, 3, pp. 1–21. doi: 10.1038/nrdp.2017.13.
- Prasathkumar, M., Anisha, S., Dhriya, C., Becky, R., & Sadhasivam, S. (2021). Therapeutic and pharmacological efficacy of selective Indian medicinal plants – A review. *Phytomedicine Plus*, 1(2). <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2021.100029>
- Pulikkalpara, H., Kurup, R., Mathew, P. J., & Baby, S. (2015). Levodopa in *Mucuna pruriens* and its degradation. *Scientific Reports*, 5. <https://doi.org/10.1038/srep11078>
- Rai, S. N., Chaturvedi, V. K., Singh, P., Singh, B. K., & Singh, M. P. (2020). *Mucuna pruriens* in Parkinson’s and in some other diseases: recent advancement and future prospective. In *3 Biotech* (Vol. 10, Issue 12). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. <https://doi.org/10.1007/s13205-020-02532-7>
- Rahman, M.M., Wang, X., Islam, M.R., Akash, S., Supti, F.A., Mitu, M.I., Harun-Or-Rashid, M., Aktar, M.N., Khatun Kali, M.S., Jahan, F.I., Singla, R.K., Shen, B., Rauf, A. and Sharma, R. (2022) ‘Multifunctional role of natural products for the treatment of Parkinson’s disease: At a glance’, *Frontiers in Pharmacology*. Frontiers Media S.A. Available at: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.976385>.

- Ramesh, S., & Arachchige, A. S. P. M. (2023). Depletion of dopamine in Parkinson's disease and relevant therapeutic options: A review of the literature. *AIMS neuroscience*, 10(3), 200–231. <https://doi.org/10.3934/Neuroscience.2023017>
- Ray Dorsey, E. et al. (2018) 'Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016', *The Lancet Neurology*, 17(11), pp. 939–953. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30295-3.
- Saramowicz, K., Siwecka, N., Galita, G., Kucharska-Lusina, A., Rozpędek-Kamińska, W., & Majsterek, I. (2023). Alpha-Synuclein Contribution to Neuronal and Glial Damage in Parkinson's Disease. *International journal of molecular sciences*, 25(1), 360. <https://doi.org/10.3390/ijms25010360>
- Sardjono, R.E., Gunawan, R., Kadarohman, A., Erdiwansyah, Mamat, R. and Khairuddean, M. (2024), "Nanostarch based nanoencapsulation of Mucuna pruriens extract and its evaluation as anti-parkinsonian drug", *Case Studies in Chemical and Environmental Engineering*, Elsevier Ltd, Vol. 9 No. August 2023, p. 100562, doi: 10.1016/j.cscee.2023.100562.
- Sayyaed, A., Saraswat, N., Vyawahare, N., & Kulkarni, A. (2023). A detailed review of pathophysiology, epidemiology, cellular and molecular pathways involved in the development and prognosis of Parkinson's disease with insights into screening models. *Bulletin of the National Research Centre*, 47(1). <https://doi.org/10.1186/s42269-023-01047-4>
- Schulz-Schaeffer W. J. (2015). Is Cell Death Primary or Secondary in the Pathophysiology of Idiopathic Parkinson's Disease?. *Biomolecules*, 5(3), 1467–1479. <https://doi.org/10.3390/biom5031467>
- Shimozawa, A., Fujita, Y., Kondo, H., Takimoto, Y., Terada, M., Sanagi, M., Hisanaga, S. I., & Hasegawa, M. (2019). Effect of L-DOPA/Benserazide on Propagation of Pathological  $\alpha$ -Synuclein. *Frontiers in neuroscience*, 13, 595. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00595>
- Suryawanshi, S. S., Kamble, P. P., Bapat, V. A., & Jadhav, J. P. (2020). *Parkinsonism and Potential of Mucuna Beans*. [www.intechopen.com](http://www.intechopen.com)
- Tavares, R.L., de Vasconcelos, M.H.A., Dutra, M.L. da V., D'oliveira, A.B., Lima, M.D.S., Salvadori, M.G. da S.S., Pereira, R. de A., Alves, A.F., Nascimento, Y.M. Do, Tavares, J.F., Guzman-Quevedo, O. and Aquino, J. de S. (2020) 'Mucuna pruriens administration minimizes neuroinflammation and shows anxiolytic, antidepressant and slimming effects in obese rats', *Molecules*, 25(23). Available at: <https://doi.org/10.3390/molecules25235559>.
- Tesoro, C., Lelario, F., Ciriello, R., Bianco, G., Di Capua, A., & Acquavia, M. A. (2022). An Overview of Methods for L-Dopa Extraction and Analytical Determination in Plant Matrices. In *Separations* (Vol. 9, Issue 8). MDPI. <https://doi.org/10.3390/separations9080224>
- Trist, B. G., Hare, D. J. and Double, K. L. (2019) 'Oxidative stress in the aging substantia nigra and the etiology of Parkinson's disease', *Aging Cell*, 18(6), pp. 1–23. doi: 10.1111/accel.13031.
- Vidović, M., & Rikalovic, M. G. (2022). Alpha-Synuclein Aggregation Pathway in Parkinson's Disease: Current Status and Novel Therapeutic Approaches. *Cells*, 11(11), 1732. <https://doi.org/10.3390/cells11111732>
- Vilairat, C., Kobtrakul, K. and Vimolmangkang, S. (2023), "Enhanced Physicochemical Stability of the L-DOPA Extract of Mucuna pruriens Seeds by Adding Phyllanthus emblica".
- Yi, S., Wang, L., Wang, H., Ho, M. S., & Zhang, S. (2022). Pathogenesis of  $\alpha$ -Synuclein in Parkinson's Disease: From a Neuron-Glia Crosstalk Perspective. *International journal of molecular sciences*, 23(23), 14753. <https://doi.org/10.3390/ijms232314753>
- Zhu, H., Lemos, H., Bhatt, B., Islam, B. N., Singh, A., Gurav, A., Huang, L.,



Browning, D. D., Mellor, A., Fulzele, S., & Singh, N. (2017). Carbidopa, a drug in use for management of Parkinson disease inhibits T cell activation and

autoimmunity. *PLoS ONE*, 12(9).  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183484>