

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit neurodegeneratif atau penyakit yang disebabkan karena hilangnya fungsi serta struktur sel saraf merupakan definisi dari penyakit Alzheimer. Alzheimer bisa terjadi karena adanya kerusakan sel pada otak sehingga menyebabkan menurunnya memori, perhatian, serta kepribadiannya (Tri et al., 2020). Penyakit Alzheimer merupakan penyebab paling besar seseorang terkena demensia. Dilaporkan dari seluruh orang yang terkena demensia sebanyak 60% mengalami demensia karena Alzheimer (Primaniar, 2020). Penyakit ini sudah bukan merupakan penyakit yang asing, karena penderita penyakit Alzheimer pada tahun 2018 mencapai 50 juta orang di seluruh dunia, bahkan diperkirakan akan meningkat tiga kali lipat pada tahun 2050 mendatang (Scheltens et al., 2021). Sedangkan di Indonesia sendiri, pada tahun 2013 penderita penyakit Alzheimer mencapai satu juta orang dan diperkirakan akan meningkat dua kali lipat pada tahun 2030 dan menjadi empat juta orang pada tahun 2050 (Kementerian Kesehatan, 2016). Hal ini menunjukkan bahwa penderita Alzheimer di seluruh dunia meningkat dari tahun ke tahun.

Alzheimer dapat terjadi disebabkan karena rusaknya sel otak akibat penuaan. Dalam hal ini neuron kolinergik yang mengalami penurunan fungsi sehingga menyebabkan menurunnya kadar asetilkolin sehingga terjadi penyakit Alzheimer (Marucci et al., 2021). Asetilkolin akan terdegradasi menjadi asetil dan kolin oleh enzim pendegradasi yaitu asetilkolinesterase (AChE) serta butyrylcholinesterase

(BuChE). Pada kasus ini pengobatan dengan menggunakan obat untuk melawan akumulasi Amiloid- β , hiperfosforilasi tau, dan imunoterapi gagal untuk mengatasi penyakit ini. Oleh karena itu terapi yang digunakan adalah dengan menghambat asetilkolinesterase agar asetilkolin tidak terdegradasi. Di bagian otak pada seorang penderita Alzheimer ditemukan AChE lebih banyak dibandingkan dengan BuChE (Marucci et al., 2021). Obat sintetis yang biasa digunakan untuk menghambat AChE ialah Donepezil, Rivastigmine, dan galantamine. Obat-obat ini memiliki efek samping seperti mual, diare, kram perut, dan muntah selama 3 bulan pertama dan akan berangsur mengurang seiring dengan berkembangnya toleransi (Madav et al., 2019). Selain memiliki efek samping seperti yang sudah disebutkan, donepezil dan takrin memiliki efek samping lain yaitu hepatotoksisitas serta gangguan pada pencernaan (Saputra et al., 2015). Efek samping lain donepezil juga memiliki efek mempengaruhi sistem konduksi jantung (Jia et al., 2017). Pada penelitian lain juga menyebut obat sintetis untuk penyakit alzheimer seperti tacrine, donepezil, physostigmine, galantamine, dan heptylphysostigmine memiliki efek samping berbahaya seperti hepatotoksisitas, durasi pendek, bioavailabilitas rendah, efek samping kolinergik merugikan pada saraf tepi dan terapeutik sempit (HUNG; et al., 2008).

Oleh karena efek samping dari obat-obatan sintetis tersebut, penelitian ini dibuat untuk mencari alternatif pengobatan dari bahan alam. Banyak bahan alam yang berpotensi menggantikan obat sintetis seperti yang memiliki kuersetin yang merupakan golongan flavonoid yang memiliki kemampuan untuk menghambat enzim asetilkolinesterase dengan nilai IC_{50} 819.7517 ppm (Tri et al., 2021).

Flavonoid dapat menghambat asetilkolinesterase dengan cara berikatan dengan sisi aktif dari asetilkolinesterasenya sehingga asetilkolinesterase tidak bisa berikatan dengan substratnya (Karmakar et al., 2019). Tanaman lainnya yang memiliki kandungan flavonoid adalah *Ficus adenosperma* Warb. yang hingga saat ini belum ada penelitian yang meneliti daun tanaman *Ficus adenosperma* Warb. sebagai *inhibitor* asetilkolinesterase. Tanaman *Ficus adenosperma* Warb. termasuk kedalam famili *moraceae* yang menurut penelitian yang dilakukan oleh Mukherjee et al, famili *moraceae* menjadi salah satu tanaman yang berpotensi sebagai *inhibitor* AChE dengan harapan memiliki nilai konsentrasi IC₅₀ yang lebih baik. Hal ini didukung penelitian terhadap tanaman *Ficus benghalensis* yang memiliki potensi untuk menghambat acetylcholinesterase dengan nilai IC₅₀ 194,6±7.961 µg ml⁻¹ yang mendekati dengan kontrol pembanding yaitu Donepezil dengan IC₅₀ 186.1±7.1 µg ml⁻¹ (Hassan et al., 2020a).

Dengan mengacu pada hasil tersebut, maka dilakukan penelitian dengan menggunakan ekstrak dari tanaman *Ficus adenosperma* Warb yang diambil dari bagian daunnya karena mengacu pada penelitian yang dilakukan oleh Hassan et al yang menggunakan daun dari tanaman *Ficus benghalensis* sebagai *inhibitor* asetilkolinesterase. Hal lain yang menjadi alasan penelitian ini menggunakan daun karena, dalam daun terdapat flavonoid yang lebih banyak dibandingkan dengan bagian lainnya (Raharjo, 2013). Penelitian lain yang telah dilakukan untuk menghitung flavonoid menunjukkan bahwa pada daun baik yang sudah tua maupun yang masih muda memiliki kadar flavonoid yang lebih tinggi dibandingkan dengan bagian tumbuhan lainnya (Kusnadi, 2020).

Metode yang digunakan untuk mendapatkan flavonoid sebagai zat aktif yaitu ekstraksi bertingkat dengan metode refluks. Ekstraksi bertingkat dilakukan untuk mendapatkan hasil yang lebih baik dan lebih murni. Dikarenakan metabolit akan larut pada pelarut yang memiliki kepolaran yang sama, maka ekstraksi dilakukan menggunakan pelarut yang tidak polar bertahap ke pelarut yang lebih polar. Dengan menggunakan metode refluks maka ekstraksi akan dibantu dengan energi panas yang akan memecah dinding sel sehingga metabolit sekunder pada sampel akan terekstraksi secara maksimal (Kusnadi, 2020). Untuk mendapatkan hasil kuantitatif dari penghambatan asetilkolinesterase maka dilakukan uji penghambatan asetilkolinesterase dengan menggunakan metode *Ellman* yang kemudian akan diukur melalui *elisa reader* untuk mendapatkan nilai persen penghambatan. Dengan memiliki potensi flavonoid yang dapat menjadi obat alternatif dari penyakit Alzheimer serta masih sedikitnya penelitian terhadap tanaman *Ficus adenosperma* Warb. menjadikan dasar penelitian ini dilakukan.

1.2 Rumusan Masalah

1. Berapa kadar Total Flavonoid dan Fenolik dari ekstrak N-Hexane, Etil asetat, dan Etanol Daun *Ficus adenosperma* Warb. ?
2. Berapa nilai persen penghambatan sebagai potensi obat *inhibitor* asetilkolinesterase dari tanaman *Ficus adenosperma* Warb.?
3. Apakah terdapat korelasi antara total flavonoid dan total fenolik dengan penghambatan asetilkolinesterase?

1.3 Tujuan

1. Mengetahui total flavonoid dan fenolik dari ekstrak N-Hexane, Etil asetat, dan Etanol Daun *Ficus adenosperma* Warb.
2. Mengetahui Nilai persen penghambatan sebagai potensi obat *inhibitor* asetilkolinesterase dari tanaman *Ficus adenosperma* Warb.
3. Mengetahui korelasi antara total flavonoid dan total fenolik terhadap penghambatan asetilkolinesterase

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi peneliti, penelitian ini bermanfaat untuk pembelajaran dalam mengetahui potensi *Ficus adenosperma* Warb. sebagai penghambat enzim asetilkolinesterase
2. Bagi masyarakat, penelitian ini bermanfaat untuk menjadi salah satu sumber ilmu dan kebutuhan pengembangan obat penyakit alzheimer menggunakan bahan alam.

