

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit Alzheimer adalah demensia bertahap progresif yang fatal dan ditandai dengan hilangnya fungsi kognitif dan fisik, umumnya dengan gejala perubahan perilaku (DiPiro *et al.*, 2017). Penyakit Alzheimer adalah bentuk paling umum dari demensia yang berkontribusi terhadap 60-70% kasus. Mekanisme patologisnya dihubungkan dengan kerusakan dan kematian neuron yang dimulai pada wilayah *hippocampus* pada otak yang terlibat dengan memori dan pembelajaran (Duthey, 2013). Saat ini pengobatan hanya untuk mengurangi gejala dan masih belum ditemukan obat yang dapat menyembuhkan penyakit Alzheimer. Penyakit ini umumnya dikaitkan dengan usia lanjut karena sebagian besar kasus yang terjadi pada usia 65 tahun atau diatas itu. Namun, sekitar 5% penderita Alzheimer berumur 40 – 64 tahun. Pada tahun 2019 secara global diperkirakan terdapat 50 juta orang menderita Alzheimer dan akan terus meningkat sampai tahun 2050 (ADI, 2019). Populasi penduduk lanjut usia di Indonesia diprediksi meningkat lebih tinggi dari pada populasi lansia di wilayah Asia dan global setelah tahun 2050. Selama kurun waktu hampir lima dekade (1971-2019), persentase penduduk lansia Indonesia meningkat sekitar dua kali lipat. Pada tahun 2019, persentase lansia mencapai 9,60% atau sekitar 25,64 juta orang. Kondisi ini menunjukkan bahwa Indonesia sedang bertransisi menuju ke arah penuaan penduduk karena persentase penduduk berusia di atas 60 tahun

mencapai di atas 7% dari keseluruhan penduduk dan akan menjadi negara dengan struktur penduduk tua (ageing population) jika sudah berada lebih dari 10%. Fenomena ini merupakan cerminan dari meningkatnya angka harapan hidup penduduk Indonesia (BPS, 2019)

Gejala penderita Alzheimer bervariasi dan perbedaan antara pertanda awal seseorang menderita Alzheimer dan perubahan umur seseorang hampir tidak terlihat. Penderita Alzheimer akan mengalami banyak gejala yang berubah-ubah selama beberapa tahun. Kecepatan berkembangnya gejala dari ringan ke sedang bervariasi tiap orang. Gejala klinik awal adalah seperti kesulitan mengingat percakapan, nama atau peristiwa, selain itu juga ketidakpedulian dan depresi. Pada gejala awal kebanyakan orang masih dapat bertindak mandiri di banyak bidang namun tetap membutuhkan bantuan untuk memaksimalkan kemandirian dan tetap aman. Sedangkan untuk gejala selanjutnya adalah penurunan berkomunikasi, kebingungan, penurunan dalam membuat keputusan, perubahan tingkah laku dan kepribadian, serta kesulitan menelan dan berjalan. Sehingga pada gejala berikutnya individu membutuhkan bantuan orang lain untuk menjalani aktivitasnya (AA, 2018).

Ada beberapa strategi yang digunakan pada pengobatan Alzheimer salah satunya dengan asetilkolinesterase (AChE) Inhibitor. AChE terletak di celah sinaptik dan membran sinaptik. Obat-obat golongan ini antara lain takrin, donepezil, rivastigmin, dan galantamin. Obat-obatan yang selektif terhadap AChE adalah donepezil dan galantamin sedangkan obat yang memiliki inhibitor ganda AChE dan BuChE adalah rivastigmin (Colovic *et al.*, 2013).

Donepezil secara kognitif dapat digunakan untuk pengobatan semua tahap penyakit Alzheimer dengan peningkatan fungsi secara

keseluruhan (Jelic dan Darreh-Shori, 2010; Colovic *et al.*, 2013). Galantamin bekerja secara kompetitif dan *reversible* dengan waktu paruh yang pendek (8 jam) sehingga dapat digunakan untuk pengobatan Alzheimer tipe ringan sampai sedang (Wilkinson, 2001; Colovic *et al.*, 2013). Sedangkan untuk rivastigmin memiliki waktu paruh yang pendek dapat digunakan untuk pengobatan Alzheimer tipe ringan sampai sedang (Onor *et al.*, 2007). Dari beberapa pengobatan yang digunakan memiliki beberapa efek samping seperti mual, muntah, pusing, diare, penurunan berat badan dan sakit kepala. Dikarenakan memiliki banyak efek samping dan beberapa obat memiliki waktu paruh pendek, maka diperlukan alternatif obat lain yang memiliki efek samping kecil yang salah satunya berasal dari bahan alam (Moreira *et al.*, 2014)

Indonesia termasuk negara beriklim tropis yang menyebabkan beragamnya tingkat keanekaragaman hayati (Beck, 2013). Tanaman dari genus *Senna* terdiri dari lebih dari 600 spesies yang terdistribusi di daerah tropis dan sub tropis di dunia. Studi fitokimia mengungkapkan lebih dari 350 molekul diisolasi dari *Senna* termasuk 40 metabolit sekunder dari *S. spectabilis*. Metabolit sekunder dari *S. spectabilis* antara lain alkaloid, steroid, flavonoid, antrakuinon, dll (Selegato *et al.*, 2017). *S. spectabilis* diketahui mengandung senyawa alkaloid piperidin, diantaranya (-)-cassine, (-)-spectaline dan (-)-iso-6-cassine. Dari beberapa penelitian mengungkapkan bahwa Alkaloid piperidin yang diisolasi dari *S. spectabilis* seperti iso-6-cassine dan iso-6-spectaline memiliki potensi sebagai depresan dengan aktivitas antikonvulsan (Silva *et al.*, 2011) selain (-)spectaline juga dapat menghambat kolinesterase dari otak tikus (Viegas *et al.*, 2005; Castro *et al.*, 2008). Terdapat penelitian lain yang mengungkapkan klorhidrat

dari cassine, spectraline, dan 3-*O*-acetylspectraline memiliki aktivitas yang dapat menghambat asetilkolinesterase (Feitas *et al.*, 2018). Dari berbagai aktivitas tersebut diketahui alkaloid piperidin memiliki potensi dalam pengembangan obat untuk pengobatan penyakit Alzheimer. (Aqcu, 2013; Selegato *et al.*, 2017).

Pada penelitian pendahuluan telah dilakukan skrining aktivitas asetilkolinesterase (AChE) dari ekstrak 30 tanaman. Dari ekstrak tanaman yang diuji, salah satu ekstrak yang memiliki aktivitas penghambatan yang tinggi adalah *S. spectabilis* dengan IC₅₀ sebesar 53,53 µg/mL. Selanjutnya dilakukan fraksinasi terhadap ekstrak etanol *S. spectabilis* dengan menggunakan 3 macam pelarut yaitu *n*-heksana, etil asetat, dan *n*-butanol. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa fraksi etil asetat dan *n*-butanol menunjukkan aktivitas penghambatan yang kuat terhadap enzim asetilkolinesterase (AChE). Hasil IC₅₀ fraksi etil asetat *S. spectabilis* pada enzim AChE sebesar 10,77 ± 0,37 µg/mL sedangkan fraksi *n*-butanol *S. spectabilis* pada enzim AChE sebesar 12,77 ± 0,96 µg/mL (Suciati *et al.*, 2020). Pada penelitian kali ini akan dilakukan subfraksinasi dari fraksi etil asetat *S. spectabilis* serta dilakukan uji aktivitas kolinesterase inhibitor dari subfraksi yang diperoleh.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah subfraksi etil asetat dari daun *Senna spectabilis* L. memiliki aktivitas asetilkolinesterase inhibitor ?

1.3 Tujuan

Untuk mengetahui aktivitas subfraksi etil asetat dari daun *Senna spectabilis* L. sebagai asetilkolinesterase inhibitor

1.4 Manfaat

Berdasarkan penelitian ini dapat diketahui potensi subfraksi etil asetat dari daun *Senna spectabilis* L. sebagai asetilkolinesterase inhibitor berguna untuk mendukung penelitian dan pengembangan sediaan bahan alam untuk pengobatan penyakit Alzheimer.