

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Fungsi kognitif merupakan proses yang mendasari bagaimana orang memandang, mengingat, berbicara, berpikir, membuat keputusan, dan memecahkan masalah. Memori dan perhatian yang dianggap sebagai komponen pikiran termasuk kedalam fungsi kognitif (Benjafield *et al.*, 2010). Ada banyak faktor yang dapat memengaruhi fungsi kognitif seseorang yaitu penyakit yang diderita, kondisi medis komorbiditas lainnya, cedera otak sebelumnya, dan faktor demografis seperti usia dan pencapaian pendidikan (Engel, 2021). Salah satu gangguan atau penyakit yang dapat mempengaruhi fungsi kognitif individu adalah penyakit Alzheimer. Penyakit ini merupakan penyebab demensia yang bersifat progresif dan berakibat fatal. Penyakit Alzheimer memberikan dampak pada kemampuan kognitif, gejala perilaku dan psikiatri, serta kemampuan fungsional. Gejala kognitif dapat berupa kehilangan memori serta kesulitan memahami atau berbicara, melakukan kegiatan, dan mengenali benda (DiPiro, 2017).

Kasus penyakit Alzheimer sebagian besar terjadi pada lansia diatas 65 tahun. Namun 4% kasus penyakit Alzheimer, terjadi pada usia dibawah 65 tahun (DiPiro, 2017). Diperkirakan jumlah penderita penyakit Alzheimer akan terus bertambah setiap tahunnya. Contohnya, pada tahun 2030 diperkirakan sekitar 2 juta masyarakat Indonesia menderita penyakit Alzheimer, dan akan meningkat jumlahnya menjadi sekitar 4 juta pada tahun 2050 (Alzheimer's Indonesia, 2019). Contoh lainnya, pada tahun 2050 diperkirakan 13,8 juta masyarakat Amerika menderita penyakit Alzheimer (DiPiro, 2017). Peningkatan tersebut juga dipengaruhi oleh *ageing population* atau penuaan penduduk yang terjadi di Indonesia. Dimana pada tahun 2020, persentase penduduk lansia adalah 10% dari keseluruhan penduduk, dan akan meningkat jumlahnya menjadi 20% pada tahun 2045 (Badan Pusat Statistik, 2020).

Faktor-faktor yang memiliki potensi pada terjadinya penyakit Alzheimer adalah faktor genetik dan faktor lingkungan, yaitu umur, penurunan ukuran otak, penurunan aktivitas fisik dan mental, penurunan kemampuan kognitif ringan (*Mild Cognitive Impairment* atau MCI), *Down's syndrome*, depresi, hipertensi, hiperkolesterolemia, penyakit jantung koroner, merokok, obesitas, dan lain-lain. Namun, penyebab utama

penyakit Alzheimer belum diketahui secara pasti. Hingga saat ini, pengobatan penyakit Alzheimer berfokus pada pengobatan gejala perilaku dan gejala kognitif. Gejala perilaku dari penyakit Alzheimer dapat diatasi dengan obat golongan antipsikotik (Katzung, 2014). Sedangkan gejala kognitif penderita penyakit Alzheimer dapat diatasi dengan memantin dan asetilkolinesterase inhibitor (AChEI) (DiPiro, 2017).

AChEI digunakan pada penderita penyakit Alzheimer sebab penderita mengalami penurunan jumlah neurotransmitter asetilkolin (ACh) (Martorana, 2012). ACh merupakan neurotransmitter yang memegang peranan penting dalam pembentukan memori (Naoya, 2020). ACh dihidrolisis oleh enzim asetilkolinesterase (AChE) menjadi asam asetat dan kolin. Diketahui, senyawa asetilkolinesterase inhibitor (AChEI) dapat berikatan dengan sisi katalisis (ester) AChE dimana hidrolisis ACh berlangsung, sehingga AChEI mengurangi aktivitas hidrolisis tersebut. Pemberian AChEI dapat meningkatkan jumlah ACh dan durasi aksinya (Akıncıoğlu dan Gülçin, 2020). Sehingga, dengan meningkatnya jumlah ACh, diharapkan dapat mengatasi defisit memori dan memperbaiki gejala kognitif pada penderita Alzheimer (Khoobi, 2013; Karami, 2021; Yiannopoulou, 2013)

Pengobatan yang umum digunakan dan telah disetujui oleh FDA saat ini, sebagian besar merupakan AChEI yaitu donepezil, galantamin, dan rivastigmin. (Akıncıoğlu dan Gülçin, 2020; DiPiro, 2017). Galantamin merupakan salah satu senyawa golongan alkaloid yang berasal dari bahan alam, yaitu *Galanthus caucasicus*. Galantamin bekerja sebagai AChEI selektif, kompetitif, reversibel dan juga meningkatkan aksi ACh pada reseptor nikotinik (DiPiro, 2017; Erkinjuntti et al., 2003; Tricoo et al., 2013). Galantamin menghasilkan peningkatan pada fungsi kognitif dan parameter global lainnya pada penderita penyakit Alzheimer ringan hingga sedang selama periode 6 bulan (Razay dan Wilcock, 2008). Selain *Galanthus caucasicus*, tanaman lain yang terbukti memiliki aktivitas sebagai AChEI adalah *Huperzia* spp. Tanaman ini telah digunakan lebih dari 1.000 tahun di Cina untuk mengatasi penyakit yang berhubungan dengan neuron dan kognitif. Huperzin A merupakan alkaloid yang diisolasi dari tanaman *Huperzia serrata*. Huperzin A telah diuji pada penderita Alzheimer dan memiliki manfaat terhadap penyakit Alzheimer (Yang et al., 2013; Dos Santos, 2018).

Saat ini, banyak tanaman obat dan bahan alam yang telah diteliti dan memiliki efek penghambatan terhadap enzim AChE, salah satunya adalah *Senna spectabilis*. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Suciati et al. (2020), ekstrak etanol *Senna spectabilis* (syn. *Cassia spectabilis*) memiliki aktivitas penghambatan yang kuat terhadap

enzim AChE. *Senna spectabilis* merupakan salah satu tanaman yang banyak dijumpai di Brazil, Indonesia, dan Malaysia (PIER, 2014). Tanaman ini memiliki 40 konstituen dari jalur biosintesis yang berbeda seperti antrakuinon, alkaloid piperidin, dan terpenoid pentasiklik. *S. spectabilis* memiliki kandungan alkaloid piperidin seperti (-)-cassine, (-)-spectaline dan (-)-3-O-acetylspectaline (Selegato, 2017; de Albuquerque, 2014). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Nkantchoua *et al.* (2018), iso-6-cassine yang terdapat pada *S. spectabilis* memiliki manfaat sebagai antikonvulsan dan antidepresan. Selain itu, senyawa spectaline pada *S. spectabilis* diketahui dapat menghambat kolinesterase pada otak tikus (Viegas *et al.*, 2005; Castro *et al.*, 2008).

Berdasarkan latar belakang diatas, maka pada penelitian ini akan dilakukan uji aktivitas ekstrak etanol 70% daun *S. spectabilis* secara *in vivo* menggunakan uji behavior dengan *T-maze* dan *Y-maze* pada hewan uji. Pada uji *T-maze* dilakukan pengukuran % *correct choice* dan pada uji *Y-maze* dilakukan pengukuran % *spontaneous alternation*. Dilakukan uji behavior dengan tujuan untuk mengukur fungsi kognitif pada hewan uji berupa mencit yang telah diinduksi oleh scopolamin sebagai model penyakit Alzheimer. Scopolamin merupakan senyawa yang menghambat fungsi kognitif melalui blokade reseptor muskarinik pada sistem saraf pusat dan perifer. Induksi scopolamin pada hewan uji menyebabkan gejala yang identik dengan gejala yang disebabkan oleh demensia neurodegeneratif dalam waktu yang singkat (Moriassi, 2020)

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak etanol 70% daun *Senna spectabilis* memiliki kemampuan untuk meningkatkan fungsi kognitif pada hewan uji yang diinduksi scopolamin sebagai model penyakit Alzheimer pada metode *T-Maze* dan *Y-maze*?
2. Berapakah konsentrasi ekstrak etanol 70% daun *Senna spectabilis* yang memiliki kemampuan untuk meningkatkan fungsi kognitif paling baik pada hewan uji yang diinduksi scopolamin sebagai model penyakit Alzheimer pada metode *T-Maze* dan *Y-maze*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

1. Mengetahui kemampuan ekstrak etanol 70% daun *Senna spectabilis* untuk meningkatkan fungsi kognitif pada hewan uji yang diinduksi scopolamin sebagai model penyakit Alzheimer pada metode *T-Maze* dan *Y-maze*.
2. Mengetahui konsentrasi ekstrak etanol 70% daun *Senna spectabilis* yang memiliki kemampuan untuk meningkatkan fungsi kognitif paling baik pada hewan uji yang diinduksi scopolamin sebagai model penyakit Alzheimer pada metode *T-Maze* dan *Y-maze*.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengukur *%correct choice* dan *%spontaneous alternation performance* pada hewan uji yang telah diinduksi scopolamin sebagai model penyakit Alzheimer dan diberikan ekstrak etanol 70% daun *Senna spectabilis* melalui uji behavior menggunakan *T-Maze* dan *Y-Maze*.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini dapat dijadikan acuan dalam pengembangan sediaan dari daun *Senna spectabilis* untuk terapi pengobatan penyakit Alzheimer.