

BAB I.

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Penelitian

Flavonoid merupakan kelompok senyawa metabolit sekunder dengan struktur fenolik yang dapat ditemukan pada tumbuhan. Flavonoid memiliki kerangka lima belas karbon yang terdiri dari dua cincin benzena (A dan B) yang dihubungkan dengan cincin piran tiga karbon (Kumar & Pandey, 2013). Flavonoid dapat dibagi menjadi beberapa kelas, diantaranya adalah kalkon, flavon, flavonol, flavan, flavanon, dihidroflavonol, dan flavonoid terprenilasi. Flavonoid memiliki banyak sifat biologis (bioaktivitas), tetapi sifat yang ada pada hampir setiap kelompok flavonoid adalah kemampuannya sebagai antioksidan. Flavonoid juga dapat disintesis oleh tanaman sebagai respons terhadap infeksi mikroba. Maka dari itu, tidak heran jika flavonoid telah ditemukan secara *in vitro* sebagai zat antimikroba yang dapat melawan beragam mikroorganisme secara efektif (Kumar & Pandey, 2013). Selain itu, flavonoid juga memiliki sifat antikanker dan antiinflamasi.

Flavonoid terprenilasi merupakan salah satu turunan flavonoid yang dicirikan oleh modifikasi kerangka melalui prenilasi. Prenilasi mengacu pada gugus substituen alkil, seperti gugus prenil, geranil, lavandulil, dan farnesil. Flavonoid terprenilasi diklasifikasikan menjadi 6 kategori, yaitu flavon terprenilasi, flavanon terprenilasi, kalkon terprenilasi, isoflavon terprenilasi, flavan terprenilasi, isoflavon, flavonostilben terprenilasi, dan biflavonoid (Lv dkk., 2023). Menurut penelitian yang dilaporkan selama dekade terakhir, lebih dari 1000 flavonoid terprenilasi telah ditemukan dari sumber alami. Flavonoid terprenilasi memperkaya keragaman struktural flavonoid dan meningkatkan bioaktivitas dan bioavailabilitasnya. Oleh karena itu, flavonoid terprenilasi menunjukkan potensi yang lebih besar untuk berinteraksi dengan beragam target seluler (Lv dkk., 2023).

Berdasarkan beberapa literatur, terdapat 1036 flavonoid terprenilasi yang diperoleh dari 127 spesies yang termasuk dalam 62 genus dari 26 famili. *Fabaceae*, *Euphorbiaceae*, *Moraceae* merupakan tiga famili utama dengan preniflavonoid yang melimpah. Pada famili *Fabaceae*, genus *Erythrina* merupakan genus dengan spesies yang memiliki flavonoid terprenilasi terbanyak, yaitu 10 spesies. Pada famili *Euphorbiaceae*, genus *Macaranga* merupakan genus dengan spesies yang memiliki flavonoid terprenilasi terbanyak, yaitu 10 spesies. Sedangkan pada famili *Moraceae*, genus *Artocarpus* merupakan genus dengan spesies yang memiliki flavonoid terprenilasi terbanyak, yaitu 12 spesies (Lv dkk., 2023). Salah satu spesies dari genus *Artocarpus* tersebut adalah tumbuhan nangka atau *Artocarpus heterophyllus*.

Ekstrak dari tumbuhan *Artocarpus heterophyllus* (nangka) menunjukkan aktivitas antioksidan yang tinggi. Beberapa senyawa flavonoid terprenilasinya mampu menetralkan radikal bebas melalui mekanisme penghambatan DPPH dan ABTS (Ali dkk., 2008). Aktivitas antiinflamasi senyawa flavonoid terprenilasi yang lain juga telah dilaporkan melalui penghambatan enzim proinflamasi seperti iNOS dan COX-2, serta penurunan produksi prostaglandin E2 atau PGE2 (Wei dkk., 2005). Aktivitas antijamur tanaman nangka juga telah diteliti pada berbagai bagian tanamannya (Trindade dkk., 2006). Di samping itu, laporan lainnya menyebutkan adanya aktivitas antibakteri, antikariogenik, antikanker, inhibisi biosintesis melanin, dan penyembuh luka (Baliga dkk., 2011). Selain itu, aktivitas penghambatan asetilkolinesterase (Boonyaketguson, 2019) juga dilaporkan dan memperkuat fungsi tumbuhan nangka sebagai sumber senyawa bioaktif potensial dalam bidang kimia dan farmasi. Senyawa-senyawa yang belum dilaporkan memiliki aktivitas penghambatan asetilkolinesterase dapat diuji secara *in silico* untuk mengetahui potensinya sebagai anti-Alzheimer.

Pada tahun 2021, terdapat kurang lebih 57 juta orang menderita demensia di seluruh dunia. Lebih dari 60% di antara penderitanya tinggal di negara yang berpenghasilan rendah dan menengah. Setiap tahunnya, terdapat hampir 10 juta kasus demensia baru (World Health Organization, 2025). Demensia disebabkan oleh berbagai cedera dan/atau penyakit yang dapat memengaruhi otak. Penyakit Alzheimer merupakan bentuk demensia yang paling umum dan berkontribusi pada 60–70% kasus. Saat ini, demensia merupakan penyebab kematian pada urutan ketujuh dan menjadi salah satu penyebab utama ketergantungan dan kecacatan pada orang tua (World Health Organization, 2025).

Pada neuro patologi penyakit Alzheimer, terjadi kehilangan neuron dan atrofi yang dapat menyebabkan penumpukan plak amiloid, inflamasi, dan pembentukan kelompok fragmen protein yang tidak normal. Salah satu hipotesis umum yang mungkin menyebabkan keadaan tersebut adalah hipotesis kolinergik. Pada hipotesis kolinergik, terjadi penurunan ikatan antara reseptor dengan neuron kolinergik pada area otak yang spesifik. Selain itu, terjadi juga penurunan neurotransmisi yang dimediasi dengan asetilkolin. Asetilkolinesterase (AChE) merupakan enzim yang dapat mendegradasi neurotransmitter asetilkolin dan berperan penting untuk mengatur neurotransmisi pada sinapsis di semua area sistem saraf. Adanya gangguan pada neurotransmisi kolinergik ini dapat secara signifikan berpengaruh pada perkembangan penyakit Alzheimer (Cheung dkk., 2012).

1.2. Rumusan Masalah

- a. Bagaimana struktur kimia dari senyawa flavonoid yang diisolasi dari akar tumbuhan *Artocarpus heterophyllus*?
- b. Bagaimana aktivitas penghambatan asetilkolinesterase (AChE) dari senyawa flavonoid yang diisolasi dari akar tumbuhan *Artocarpus heterophyllus*?

1.3. Tujuan Penelitian

- a. Mengisolasi dan mengkarakterisasi senyawa flavonoid terisoprenilasi dari akar tumbuhan *Artocarpus heterophyllus*.
- b. Melakukan uji *in silico* asetilkolineseterase (anti-Alzheimer) terhadap senyawa yang diisolasi dari akar tumbuhan *Artocarpus heterophyllus*.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Bagi Peneliti

- a. Mengembangkan keterampilan dalam bidang kimia.
- b. Mengembangkan pengetahuan mengenai senyawa flavonoid dari tumbuhan.
- c. Memanfaatkan berbagai teknik laboratorium seperti ekstraksi, isolasi, pemurnian, dan karakterisasi.
- d. Membuka peluang untuk studi lebih lanjut mengenai bioaktivitas senyawa metabolit sekunder.

1.4.2. Bagi Pihak Lain

- a. Memperkaya literatur mengenai senyawa flavonoid dari tumbuhan genus *Artocarpus*.
- b. Meningkatkan kesadaran mengenai pentingnya pemanfaatan sumber daya alam secara berkelanjutan.
- c. Mendukung upaya pelestarian tumbuhan *Artocarpus heterophyllus* yang memiliki nilai ekologis yang besar.

1.5. Ruang Lingkup Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian berbasis eksperimen yang bertujuan untuk mengisolasi dan mengkarakterisasi senyawa turunan flavonoid dari akar tumbuhan *Artocarpus heterophyllus*, serta untuk mengetahui aktivitas

penghambatan asetilkolinesterase. Penelitian ini mencakup beberapa tahap, yaitu preparasi sampel akar *Artocarpus heterophyllus*, ekstraksi, isolasi menggunakan metode kromatografi, identifikasi struktur senyawa turunan flavonoid yang terisolasi menggunakan teknik spektroskopi NMR, dan uji *in silico* aktivitas penghambatan asetilkolinesterase menggunakan aplikasi BIOVIA Discovery Studio Visualizer dan AutoDock Tools. Fokus penelitian ini adalah untuk memberikan gambaran yang jelas mengenai profil dan aktivitas inhibisi AChE pada senyawa turunan flavonoid yang terkandung dalam akar *Artocarpus heterophyllus*.