

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Flavonoid merupakan kelompok senyawa fenol terbesar yang ditemukan pada tumbuhan dan berperan sebagai pigmen pewarna alami. Kerangka utama flavonoid terdiri dari 15 atom karbon yang terdiri dari dua cincin benzena (C6) dan satu rantai propan (C3) dengan susunan C6-C3-C6 (Heliawati, 2018). Flavonoid telah dilaporkan memiliki berbagai aktivitas biologi seperti efek terapeutik terhadap berbagai penyakit degeneratif dan kardiovaskular, antikanker, antioksidan, antiinflamasi, anti-aging, sitotoksik, dan penghambat α -glukosidase (Shah dkk., 2024; Shen dkk., 2022).

Pada golongan flavonoid, terdapat jenis kelompok senyawa yang disebut flavonoid terprenilasi, yaitu senyawa flavonoid yang mengalami prenilasi pada kerangka dasarnya. Prenilasi merujuk pada substituen gugus alkil, seperti gugus prenil, geranil, lavandulil, dan farnesil (Arung dkk., 2009; Lv dkk., 2023). Prenilasi membuat flavonoid menjadi lebih larut dalam lemak, memiliki afinitas lebih tinggi ke membran sel, berpotensi lebih besar dan memberikan variasi dalam interaksi molekul dengan target seluler, serta memiliki aktivitas biologi yang lebih tinggi dan lebih kuat dibanding flavonoid yang tidak terprenilasi, sehingga dapat berpotensi besar dalam pengembangan obat (Lv dkk., 2023).

Jenis tumbuhan yang banyak menghasilkan flavonoid terprenilasi berasal dari genus *Artocarpus* yang memiliki jumlah spesies sebanyak 50 dan tersebar di kawasan tropis di Asia (Ramli dkk., 2016). Pohon *Artocarpus* tersebar di kawasan Sumatra, Kalimantan, Jawa dan Kepulauan Nusa Tenggara. Selain di Indonesia, pohon *Artocarpus* juga terdapat di negara Myanmar, Thailand dan Filipina (Nabila dkk., 2022). Spesies tumbuhan *Artocarpus* salah satunya yaitu *Artocarpus elasticus* yang dikenal masyarakat sebagai pohon teureup (dalam Bahasa Sunda). Pada kehidupan masyarakat sehari-hari, tumbuhan ini secara tradisional digunakan sebagai bahan

pengobatan berbagai macam penyakit seperti kulit batang untuk obat sakit perut, bijinya untuk melancarkan pencernaan, daunnya untuk mengobati penyakit tuberkulosis (TBC) (Nabila dkk., 2022), dan getahnya oleh masyarakat Jawa digunakan untuk mengobati penyakit disentri dan antiinflamasi (Yamin dkk., 2020).

Manfaat yang didapat berasal dari kandungan senyawa bioaktifnya, seperti senyawa golongan flavonoid, alkaloid, tanin, terpenoid, santon, triterpen, β -sitosterol, stilben, arilbenzofuran, neolignan, dan adduct Diels-Alder (Hakim, 2011; Yamin dkk., 2020). Penelitian sebelumnya melaporkan flavonoid yang ditemukan pada *A. elasticus* yaitu golongan dihidrocalkon, flavanon, flavon, flavon terprenilasi, dan flavononol yang memiliki sifat sitotoksik, antioksidan, antimikrobial, antikanker, antibakteri, antiinflamasi, neuroprotektif, dan bertindak sebagai penghambat enzim selektif (Etti dkk., 2018; Jenis dkk., 2019; Nurfadillah dkk., 2023; Sazali dkk., 2017; Shah dkk., 2024; Yamin dkk., 2020).

Seperti yang telah diuraikan sebelumnya, flavonoid telah dilaporkan sebagai agen terapeutik pada penyakit degeneratif karena aktivitas antioksidan dan antiinflamasinya yang tinggi. Contohnya beberapa flavonoid terprenilasi yaitu isobavacalxon, prenilapigenin, morusin, kuwanon C, dan maklurasanton dapat meningkatkan fungsi kognitif melalui jalur penghambatan asetilkolinesterase (AChE) untuk mempertahankan jumlah neurotransmitter yang berperan dalam fungsi belajar dan memori (Khan dkk., 2018). Menariknya, flavonoid dari *A. elasticus* juga memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Namun, flavonoid *A. elasticus* asal Indonesia belum pernah dilaporkan secara spesifik sebagai inhibitor AChE.

Penelitian melaporkan hasil isolasi senyawa flavonoid pada bagian daun, kayu, kulit batang, akar dan kulit akar *A. elasticus* dari wilayah Indonesia, Malaysia, Thailand dan Taiwan. (Daus dkk., 2017; Ko dkk., 2005; Musthapa dkk., 2009; Ramli dkk., 2016). Perbedaan tempat tumbuh dan faktor lingkungan dapat memengaruhi kandungan metabolit sekunder dalam tumbuhan tersebut (Tahir & Maryam, 2024).

Berdasarkan uraian di atas, penelitian mengenai isolasi senyawa flavonoid dari kulit batang *Artocarpus elasticus* yang tumbuh di wilayah Kabupaten Bandung Barat, Jawa Barat, Indonesia sebagai inhibitor enzim AChE menarik untuk dilakukan. Pemilihan kulit batang *A. elasticus* sebagai sampel karena fungsi dari kulit batang yaitu sebagai pelindung terhadap stress lingkungan dan patogen, sehingga membuat tumbuhan memproduksi senyawa metabolit sekunder lebih banyak sebagai pertahanan diri terhadap lingkungannya.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut.

- 1.2.1 Bagaimana struktur senyawa flavonoid yang diisolasi dari kulit batang *Artocarpus elasticus*?
- 1.2.2 Bagaimana aktivitas dari senyawa flavonoid yang diisolasi dari kulit batang *Artocarpus elasticus* terhadap penghambatan enzim asetilkolinesterase (AChE) secara *in silico*?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut.

- 1.3.1 Menentukan struktur senyawa flavonoid yang diisolasi dari kulit batang *Artocarpus elasticus*.
- 1.3.2 Menganalisis aktivitas dari senyawa flavonoid yang diisolasi dari kulit batang *Artocarpus elasticus* terhadap penghambatan enzim asetilkolinesterase (AChE) secara *in silico*.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan menambah referensi terkait data struktur senyawa flavonoid yang telah diisolasi dari kulit batang *Artocarpus elasticus* serta data bioaktivitas senyawa hasil isolasi sebagai inhibitor enzim asetilkolinesterase (AChE) secara *in silico*.

1.5 Ruang Lingkup Penelitian

Ruang lingkup penelitian merupakan batasan penelitian yang dapat mempermudah pembahasan, sehingga lebih fokus pada suatu permasalahan. Ruang lingkup penelitian ini meliputi tahap isolasi dan karakterisasi struktur senyawa, serta pengujian bioaktivitas senyawa hasil isolasi. Adapun batasan penelitian ini yaitu sebagai berikut.

- 1.5.1 Penelitian ini berfokus pada sampel kulit batang tumbuhan *Artocarpus elasticus* yang diambil dari salah satu wilayah di Kecamatan Cisarua, Kabupaten Bandung Barat, Jawa Barat, Indonesia.
- 1.5.2 Kajian dalam penelitian ini berfokus pada senyawa turunan flavonoid yang berhasil diisolasi
- 1.5.3 Penelitian dilakukan pada senyawa dari ekstrak etil asetat.
- 1.5.4 Pengujian aktivitas dari senyawa yang diisolasi terhadap penghambatan enzim asetilkolinesterase (AChE) dilakukan secara *in silico* dan dibandingkan dengan ligan kontrol yaitu donepezil.
- 1.5.5 Penelitian dilakukan dalam jangka waktu tertentu, sehingga hanya mencakup senyawa yang berhasil diisolasi, dikarakterisasi, dan diuji bioaktivitas dalam periode penelitian.