

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Flavonoid termasuk metabolit sekunder yang keberadaannya banyak ditemukan pada tanaman. Struktur dasarnya terdiri atas 15 atom karbon yang membentuk dua cincin aromatik, keduanya dihubungkan oleh rangkaian tiga atom karbon sehingga menghasilkan kerangka khas flavonoid C₆-C₃-C₆. Dilihat dari posisi ikatan cincin aromatik benzena pada rantai penghubung, flavonoid dikelompokkan menjadi 3 kelas utama yaitu flavonoid (1,3-diaril propana), isoflavonoid (1,2-diaril propana), dan neoflavonoid (1,1-diaril propana) (Shen *et al.*, 2022). Senyawa flavonoid pada tumbuhan memiliki peran penting sebagai alat pertahanan diri dari serangan serangga atau mikroba (Lv *et al.*, 2023). Senyawa flavonoid telah dilaporkan memiliki aktivitas biologis yang tinggi sebagai antioksidan (Lin *et al.*, 2009; Shen *et al.*, 2022; Solichah *et al.*, 2021), antiinflamasi, antikanker dan antibakteri (Kumar & Pandey, 2013).

Salah satu sumber flavonoid yang melimpah terdapat pada tumbuhan dari genus *Artocarpus*, yang termasuk dalam famili *Moraceae* (Sreeja Devi *et al.*, 2021). Flavonoid pada genus ini umumnya memiliki ciri khas berupa pola oksigenasi dan prenilasi. Pola oksigenasi dapat ditemukan pada cincin A di posisi C-5 dan C-7, sedangkan pada cincin B terletak di posisi C-2', C-4', dan C-5'. Sementara itu, prenilasi biasanya menempati posisi C-3, C-6, serta C-8. Karakteristik struktur tersebut terbentuk melalui jalur biosintesis asam sinamat dan malonil (Shen *et al.*, 2022). Menariknya, keberadaan gugus prenil dalam flavonoid terbukti meningkatkan bioaktivitasnya, seperti aktivitas antioksidan, antidiabetes, antikanker, maupun antibakteri (Lin *et al.*, 2009). Dari berbagai spesiesnya, *Artocarpus elasticus* diketahui mengandung flavonoid terprenilasi dalam jumlah yang cukup tinggi (Ramli *et al.*, 2016).

Sejumlah penelitian melaporkan bahwa tumbuhan dari genus *Artocarpus* menghasilkan berbagai kelompok metabolit sekunder, termasuk steroid, terpenoid, stilben, hingga adduct Diels-Alder. Dari sekian banyak golongan tersebut, flavonoid terprenilasi merupakan komponen yang paling dominan. Khusus pada

Artocarpus elasticus, bagian akar, kulit, dan batang diketahui kaya akan flavonoid terprenilasi serta senyawa turunan dihidrobenzosanton (Ramli *et al.*, 2016). Pada daunnya terkandung dihidrocalkon (Daus *et al.*, 2017). Senyawa tersebut telah diteliti memiliki aktivitas diantaranya efek penghambatan terhadap aktivitas α -glukosidase, antikanker, dan elastase neutrofil pada manusia (Kim *et al.*, 2021). Serta potensi dari flavonoid terprenilasi dapat menginduksi kerusakan DNA Oksidatif oleh O_2^- , penghambatan xantin oksidase, antibakteri dan efek sitotoksik signifikan terhadap sel kanker (Cidade *et al.*, 2001). Sedangkan untuk dihidrocalkon memiliki aktivitas antioksidan kuat (Shen *et al.*, 2022).

Dalam beberapa laporan terbaru, flavonoid diketahui menunjukkan sifat neuroprotektif. Kemampuan ini memberikan potensi terapeutik dalam pencegahan maupun pengelolaan gangguan neurodegeneratif, salah satunya penyakit Alzheimer (Gondokesumo *et al.*, 2024). Gangguan neurodegeneratif ini dipicu oleh ketidakseimbangan asetilkolin (ACh), yaitu neurotransmitter yang berperan penting dalam proses memori dan pembelajaran (Silalahi *et al.*, 2020). Oleh karena itu, senyawa flavonoid memiliki peran penting dalam sistem saraf, yakni dengan menghambat enzim asetilkolinesterase (AChE). Mekanisme ini bertujuan untuk mencegah penurunan kadar asetilkolin, sehingga fungsi neurotransmisi tetap optimal (Gondokesumo *et al.*, 2024). Sejumlah flavonoid sederhana yang tidak terprenilasi, seperti kuersetin dan genistein, telah dilaporkan memiliki aktivitas sebagai inhibitor enzim asetilkolinesterase (Widawati & Sulasih, 2018).

Berdasarkan uraian diatas, besarnya potensi flavonoid terprenilasi dari *Artocarpus elasticus* sebagai inhibitor enzim asetilkolinesterase tetapi belum adanya penelitian mengenai isolasi senyawa flavonoid terprenilasi dari *Artocarpus elasticus* sebagai inhibitor enzim asetilkolinesterase (AChE). Oleh karena itu, penelitian ini untuk mengeksplorasi potensi senyawa flavonoid terprenilasi dari *Artocarpus elasticus* dan bioaktivitasnya sebagai inhibitor enzim asetilkolinesterase (AChE).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan, rumusan masalah dalam penelitian ini diantaranya:

1. Bagaimana struktur senyawa flavonoid terpenilasi dari isolasi kayu batang *Artocarpus elasticus*?
2. Bagaimana potensi senyawa flavonoid terpenilasi hasil isolasi sebagai inhibitor enzim asetilkolinesterase secara *in silico*?
3. Bagaimana potensi senyawa flavonoid terpenilasi hasil isolasi sebagai inhibitor enzim asetilkolinesterase secara *in vitro*?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengarah pada rumusan masalah, maka tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengisolasi dan mengelusidasi struktur senyawa flavonoid terpenilasi dari kayu batang *Artocarpus elasticus*.
2. Mengetahui dan menganalisis potensi dari senyawa flavonoid terpenilasi hasil isolasi sebagai inhibitor enzim asetilkolinesterase secara *in silico*.
3. Mengetahui dan menganalisis potensi dari senyawa flavonoid terpenilasi hasil isolasi sebagai inhibitor enzim asetilkolinesterase secara *in vitro*.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat yang diharapkan dari hasil penelitian ini yaitu dapat memberikan informasi dan menambah referensi mengenai senyawa metabolit sekunder terutama senyawa flavonoid terpenilasi dari kayu batang *Artocarpus elasticus* dan genus *Artocarpus* serta aktivitas biologis dari senyawa hasil isolasi terhadap inhibisi enzim asetilkolinesterase (AChE) penyebab gangguan neurodegradatif.

1.5 Ruang Lingkup Penelitian

Dalam penelitian ini dibatasi mengenai tahapan isolasi dari ekstrak etil asetat kayu batang *Artocarpus elasticus* yang didasarkan pada kromatogram KLT. Karakterisasi senyawa metabolit sekunder dilakukan dengan spektrofotometri UV-Vis, FTIR, NMR (1D dan 2D), dan MS untuk menentukan struktur dari senyawa hasil isolasi. Pengujian aktivitas senyawa hasil isolasi terhadap inhibitor enzim asetilkolinesterase (AChE) berdasarkan studi *in silico* dan *in vitro* dibandingkan dengan ligan kontrol yaitu galantamine.