

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit Alzheimer adalah penyakit demensia dan banyak ditemukan pada populasi usia lanjut. Penyakit Alzheimer merupakan penyakit yang progresif dengan penurunan kognitif secara berkelanjutan termasuk gangguan memori, satu atau lebih gejala aphasia (gangguan bahasa), apraxia (gangguan fungsi motorik), agnosia (gangguan fungsi sensoris), dan gangguan fungsi eksekutif seperti ketidakmampuan perencanaan, pengorganisasian, dan melakukan aktivitas normal.

Penyakit Alzheimer paling sering diderita oleh orang yang berusia di atas 65 tahun, tetapi bisa juga terjadi pada orang yang berusia di atas 40 tahun. Insidensi penyakit ini meningkat dengan bertambahnya usia yaitu meningkat 0,5% pada usia di atas 69 tahun dan 1% pada usia 70–74 tahun, 2% pada usia 75–79 tahun, 3% pada usia 80–84 tahun, dan 8% pada usia di atas 85 tahun.¹

Terdapat lebih dari 46 juta manusia yang menderita penyakit Alzheimer di dunia, dan sebanyak 22 juta berada di Asia, sedangkan di Amerika Serikat terdapat empat juta orang usia lanjut yang menderita penyakit ini dan angka ini diperkirakan akan meningkat sebesar empat kali lipat pada tahun 2050. Peningkatan ini diakibatkan oleh bertambahnya angka harapan hidup masyarakat. Di Indonesia sendiri jumlah lansia yang menderita penyakit Alzheimer sudah cukup banyak yaitu sebesar 20,24 juta atau sekitar 8,03% jumlah masyarakat Indonesia pada tahun 2014 angka ini merupakan peningkatan dari sensus empat tahun sebelumnya yaitu pada tahun 2010 yang berjumlah 18,1 juta jiwa atau 7,6% dari jumlah penduduk Indonesia.¹

Banyak hipotesis yang menjelaskan penyebab penyakit ini dan semua memiliki hubungan erat dengan sebuah senyawa yaitu peptida amiloid β (*amyloid β peptide [A β]*). Senyawa ini banyak ditemukan pada plak yang berlokasi di otak yang mengakibatkan terjadinya neurodegenerasi di otak sehingga terjadi penurunan fungsi otak yang berujung dengan penyakit demensia. Keberadaan A β banyak ini

dipengaruhi oleh banyak hal salah satunya enzim asetilkolinesterase (AChE). Enzim tersebut mampu meningkatkan kadar A β dan mempercepat reaksi inflamasi.^{2,3}

Penyakit Alzheimer bisa juga disebabkan oleh radikal bebas yang akan menginisiasi stres oksidatif dan mengakibatkan kerusakan sel tubuh seperti pada penyakit kanker, aterosklerosis, dan kerusakan saraf. Hal ini membuktikan bahwa antioksidan memiliki kemampuan mencegah terjadinya oksidatif stress yang merupakan salah satu penyebab Alzheimer.⁴

Obat yang sekarang menjadi pilihan utama adalah asetilkolinesterase inhibitor antagonist yang memiliki fungsi sebagai inhibitor terhadap asetilkolin sehingga kerusakan dari saraf otak berkurang dan *N-methyl-D-aspartate* (NMDA) antagonis yang berkerja pada reseptor NMDA dalam menjaga kadar glutamat. Ketika kadar glutamat tinggi menjadi toksik yang akan merusak saraf otak.²

Selain obat tersebut masih banyak bahan alami alternatif lain yang diperkirakan memiliki kemampuan untuk mengobati dan mencegah penyakit alzheimer yaitu ekstrak etanol teh hijau, *caprilic acid*, *coconut oil*, Coenzym Q10, Coral Calcium, Ginkgo biloba, Huperzine A, Omega-3, Phospatydlserine, dan tramprosite.⁵

Pada penelitian yang pernah dilakukan oleh Regina Biasibetti *et al* menemukan bahwa pemberian EGCG pada tikus mampu mencegah stres oksidatif dan kerja enzim asetilkolinesterase.⁶

Penelitian ini dimaksud untuk mengetahui efektivitas dari ekstrak etanol daun teh hijau yang diketahui mengandung berbagai senyawa seperti *epigallocatechin-3-gallate* (EGCG) dan flavanoid. Senyawa tersebut memiliki potensi sebagai penghambat enzim AChE dan juga sebagai antioksidan.^{7,8}

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, identifikasi masalah penelitian ini adalah:

- Apakah ekstrak etanol daun teh hijau dapat menghambat enzim asetilkolinesterase?
- Apakah ekstrak etanol daun teh hijau dapat memerangkap H₂O₂?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah mempelajari aktivitas ekstrak etanol daun teh hijau dalam menghambat enzim asetilkolinesterase dan memerangkap H_2O_2 untuk pencegahan dan pengobatan Alzheimer.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat akademis penelitian ini adalah mengembangkan wawasan ilmiah ekstrak etanol daun teh hijau sebagai antioksidan dan inhibitor enzim asetilkolinesterase.

Manfaat praktis penelitian ini adalah agar masyarakat dan tenaga kesehatan mengetahui potensi ekstrak etanol daun teh hijau sebagai antioksidan dan inhibitor enzim asetilkolinesterase untuk pencegahan dan pengobatan Alzheimer.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Penyakit Alzheimer merupakan penyakit demensia yang diakibatkan oleh peningkatan aktivitas enzim asetilkolinesterase yang berfungsi mengubah *amyloid precursor protein* (APP) menjadi peptida amyloid β ($A\beta$) yang meningkatkan aktivitas radikal bebas di otak, sehingga terjadi peningkatan inflamasi yang berakhir dengan kerusakan saraf dan berujung dengan demensia.^{2,9}

Radikal bebas dalam tubuh manusia dapat mengakibatkan terbentuknya peptida amyloid β ($A\beta$) sehingga timbul stres oksidatif pada saraf di otak yang berujung dengan terjadinya kerusakan saraf.¹⁰

Ekstrak etanol daun teh hijau mengandung berbagai senyawa seperti terpenoid, phenol, steroid, triterpenoid, flavonoid, tannin, alkaloid, saponin, dan EGCG. EGCG memiliki fungsi sebagai penghambat peptida amyloid β ($A\beta$) dengan cara mencegah pembentukan kompleks antara $A1(III)$ dengan $A\beta_{42}$ sehingga tidak terjadi reaksi inflamasi yang mengakibatkan neurodegenerasi selain itu EGCG dapat pula mencegah neurodegenerasi pada otak melalui proses pemerangkapan radikal bebas diketahui dari penelitian yang menunjukkan bahwa ada hubungan

yang erat antara H_2O_2 dan reaksi inflamasi yang terjadi karena konsentrasi O_2 yang tinggi di dalam otak.

Ekstrak etanol teh hijau yang mengandung flavonoid dan EGCG mampu menghambat secara langsung enzim asetilkolinesterase bisa juga melalui aktivitas antioksidan yang berperan dalam menghentikan reaksi inflamasi akibat stres oksidatif pada pembuluh darah kapiler di otak.

Pada penelitian ini saya memfokuskan efek ekstrak etanol teh hijau terhadap enzim asetilkolinesterase dan radikal bebas H_2O_2 . Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol teh hijau sebagai penghambat enzim asetilkolinesterase menggunakan metode Ellman yang dimodifikasi Utami *et al.* (2015) dan sebagai antioksidan H_2O_2 menggunakan metode Mukhopadhyay yang dimodifikasi Utami *et al.* (2017).^{2,7-9}

1.5.2 Hipotesis

1. Ekstrak etanol daun teh hijau menghambat enzim asetilkolinesterase
2. Ekstrak etanol daun teh hijau memerangkap H_2O_2 .