

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Neurodegeneratif berasal dari kata “*nerve*” yang artinya sel-sel saraf, dan “*degeneration*” yang berarti suatu kondisi dimana jaringan atau organ kehilangan fungsi dan strukturnya. Gangguan neurodegeneratif adalah istilah yang digunakan untuk menunjukkan penurunan fungsi dan struktur sistem saraf pusat maupun perifer secara progresif akibat degenerasi atau kematian sel-sel neuron (Robertson, 2021). Kematian sel-sel neuron yang tidak terkontrol akan menyebabkan gangguan fisiologis pada otak, salah satunya demensia. Demensia ialah kumpulan gejala penurunan fungsi kognitif seperti daya ingat dan pengambilan keputusan yang melampaui penurunan kognitif akibat penuaan normal (World Health Organization, 2020) serta gangguan emosi, perilaku dan kepribadian (Yayasan Alzheimer Indonesia, 2019).

Penurunan fungsi kognitif dipengaruhi oleh banyak faktor, salah satunya adalah terjadinya peningkatan stres oksidatif. Stres oksidatif ialah suatu keadaan ketidakseimbangan antara pro-oksidan dan antioksidan yang disebabkan oleh pembentukan radikal bebas yang melebihi kemampuan sistem pertahanan antioksidan di dalam tubuh (Mulianto, 2020). Radikal bebas merupakan suatu atom molekul yang bersifat reaktif yang memiliki satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbital terluarnya. Konfigurasi yang tidak stabil ini menyebabkan molekul ini terus mencari pasangan elektron dari molekul lain di sekitarnya, seperti protein, lipid, karbohidrat, dan asam nukleat (Zalukhu *et al.*, 2016).

Menurut *Food and Drug Administration.*, (2012) konsumsi glutamat harian rata-rata orang dewasa bisa mencapai 13,5 gram per hari. Induksi MSG dalam dosis yang tinggi dan paparan waktu yang lama mampu meningkatkan radikal bebas dan degenerasi sel-sel neuron (Simon, Hexanto dan Dwi, 2013). Penelitian terdahulu menunjukkan injeksi peritoneal MSG 4 g/kgBB selama 7 hari pada tikus mampu menginduksi stres oksidatif, menyebabkan defisit kognitif dan kurangnya rasa ingin tahu terhadap objek baru (Hazzaa *et al.*, 2020). Penelitian lain yang dilakukan oleh Nadege *et al.*, (2017) juga membuktikan bahwa injeksi MSG intraperitoneal pada tikus selama 7 hari dengan dosis 2,5 g/kg menimbulkan efek neurotoksik yang dibuktikan dengan penurunan daya gerak dan peningkatan konsentrasi malondialdehid (MDA: indikator radikal bebas) dan menurunkan kadar glutathione (GSH: antioksidan alami dalam tubuh). Pemberian 5 g/kgBB dan 10 g/kgBB selama 14 hari dan 28 hari terbukti berpengaruh terhadap rata-rata jumlah neuron piramidal yang berdegenerasi di area CA1 hipokampus otak tikus Wistar (Simon, Hexanto dan Dwi, 2013).

Kerusakan sel dan jaringan yang disebabkan oleh peningkatan jumlah kadar radikal bebas dapat dicegah dengan menjaga keseimbangan jumlah radikal bebas dan antioksidan dalam tubuh. Antioksidan adalah molekul yang dapat mengikat radikal bebas sehingga molekul tersebut menjadi stabil (Zalukhu *et al.*, 2016). Sifat antioksidan dapat ditemukan pada berbagai senyawa golongan fenol dan terpenoid. Dhurhania dan Agil (2018) menyatakan gugus fenolik memiliki struktur berupa cincin fenol yang terikat pada cincin aromatis, hal tersebut yang menyebabkan senyawa fenolik mudah teroksidasi dan mengikat radikal bebas sehingga molekul tersebut menjadi stabil. Selain fenol, terdapat senyawa terpenoid yang memiliki

aktivitas serupa. Hasil penelitian terdahulu menunjukkan bahwa senyawa terpenoid memiliki aktivitas antioksidan (Dosoky and William, 2018; Zhang *et al.*, 2017).

Kelompok senyawa fenolik dan terpenoid dapat ditemukan salah satunya pada famili Zingiberaceae khususnya genus *Curcuma* (Kunyit-kunyitan atau *Turmeric*) (Dosoky and William, 2018; Zhang *et al.*, 2017). Spesies kunyit yang familiar digunakan dalam kehidupan sehari-hari adalah *Curcuma longa* L yang memiliki kandungan utama Kurkumin. Penelitian Khalil and Naglaa (2016) menunjukkan pemberian kurkumin 150 mg/kgBB secara oral selama 28 hari mampu mencegah hiperaktivitas enzim asetilkolinesterase (AChE) dan menurunkan level *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α : indikator neuroinflamasi) akibat induksi MSG, yang mana hiperaktivitas kedua protein tersebut akan memicu neurodegenerasi. Oleh karena efek protektifnya tersebut, Kurkumin dikatakan mampu berperan sebagai neuroprotektor. Neuroprotektor sendiri merupakan suatu senyawa yang memiliki kemampuan untuk mencegah kerusakan struktural dan fungsional otak (Farooqui and Akhlaq, 2018).

Hingga saat ini informasi ilmiah mengenai khasiat kunyit sebagai neuroprotektor hanya berfokus pada kelompok kunyit tanaman budidaya, namun di alam masih banyak sekali spesies kunyit-kunyitan liar yang berpotensi sama namun belum tereksplorasi manfaatnya. Salah satu tumbuhan endemik kunyit liar di Sumatera Barat yang potensial adalah *Curcuma sumatrana* Miq. Kajian tentang spesies *C. sumatrana* masih berfokus pada kajian taksonomi dan ekologi (Ardiyani, Anggara and Leong-Korničková, 2011) namun pemanfaatannya di bidang kesehatan masih sangat terbatas. Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, maka penelitian tentang khasiat *C. sumatrana* sebagai neuroprotektor sangat perlu untuk dilakukan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalah yang dikaji dalam penelitian ini adalah:

1. Apa saja senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak rimpang *C. sumatrana* terkait perannya sebagai neuroprotektor?
2. Apakah ekstrak rimpang *C. sumatrana* efektif dalam mempertahankan kecerdasan kognitif (memori, spasial dan keingintahuan) pada mencit yang diinduksi dengan MSG?
3. Apakah ekstrak rimpang *C. sumatrana* efektif dalam mencegah penipisan lapisan korteks serebral dan degenerasi sel neuron hipokampus otak pada mencit yang diinduksi MSG?
4. Apakah ekstrak rimpang *C. sumatrana* efektif dalam menekan akumulasi Malondialdehid (MDA) serum darah mencit yang diinduksi MSG?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Menentukan senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak rimpang *C. sumatrana* terkait perannya sebagai neuroprotektor.
2. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak rimpang *C. sumatrana* dalam mempertahankan kecerdasan kognitif (memori, spasial dan keingintahuan) pada mencit yang diinduksi dengan MSG.
3. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak rimpang *C. sumatrana* dalam mencegah penipisan lapisan korteks serebral dan mencegah degenerasi sel neuron hipokampus otak pada mencit yang diinduksi MSG.

4. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak rimpang *C. sumatrana* dalam menekan akumulasi Malondialdehid (MDA) serum darah mencit yang diinduksi MSG.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi mengenai khasiat ekstrak rimpang *C. sumatrana* sebagai alternatif dalam mempertahankan kecerdasan kognitif sehingga dapat diaplikasikan sebagai obat herbal alami untuk penyakit demensia.
2. Salah satu upaya dalam mendukung pemerintah meningkatkan kemandirian bahan baku obat mengingat masih besarnya persentase bahan baku obat yang diimpor dari luar negeri.

