

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Alzheimer merupakan suatu penyakit degeneratif yang mempengaruhi saraf otak pada bagian hipokampus secara progresif dan kompleks yang berakibat pada matinya sel-sel otak (Gemiralda *et al.*, 2019). Insidensi Alzheimer diperkirakan meningkat seiring dengan peningkatan usia populasi. Insidensi Alzheimer di seluruh dunia diperkirakan mencapai 10 juta kasus baru setiap tahunnya (Feigin *et al.*, 2019). Prevalensi Alzheimer meningkat seiring dengan usia, prevalensi Alzheimer sekitar 19% pada individu berusia 75-84 tahun dan menjadi 30-35%, bahkan hingga 50% untuk mereka yang lebih tua dari 85 tahun (Armstrong, 2019).

Insidensi dan prevalensi Alzheimer di Indonesia masih terbatas karena kurangnya data yang akurat dan terkini. Menurut kementerian kesehatan Republik Indonesia tahun 2016, Alzheimer di Indonesia pada tahun 2013 data terakhir yang tersedia, jumlah penderita Alzheimer mencapai satu juta orang, jumlah itu diperkirakan akan meningkat drastis menjadi dua kali lipat pada tahun 2030 (Kemenkes, 2016). Banyak negara yang memiliki cabang yang fokus pada demensia seperti *medical research council of Great Britain* dan *European Union Joint Program-Inisiatif*. Namun meski sudah bertahun-tahun penelitian terkait Alzheimer, belum ada obat yang dapat menyembuhkan atau menghentikan perkembangan penyakit Alzheimer secara signifikan (Sahyouni *et al.*, 2022).

Alzheimer kemungkinan berkembang dari berbagai faktor seperti usia, genetika, riwayat keluarga dan lingkungan. Para ilmuwan tahu bahwa gen terlibat dalam Alzheimer (Reitz, 2015). Sampai saat ini belum ditemukan penelitian yang membahas pengobatan yang secara spesifik menargetkan gen penyebab Alzheimer. Untuk mengembangkan obat yang spesifik menargetkan gen Alzheimer, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengidentifikasi variasi gen yang menyebabkan Alzheimer. Selain itu, Penting untuk melakukan pengujian genetik untuk melihat risiko penyakit Alzheimer sebelum penyakit tersebut menyerang biologis dan kognitif otak. Misalnya, orang yang memenuhi syarat untuk menjalani perawatan anti-amiloid seperti Aducanumab mungkin berisiko lebih tinggi mengalami efek samping yang serius jika mereka memiliki gen *APOE*-e4 (Cummings *et al.*, 2022).

(QS سُورَةُ الْاٰنْفٰقِ فِي الْاٰلٰفَاكِ وَفِيْ اَنْفُسِهِمْ حَتٰى يَنْبَغِيْنَ لَهُمْ اَنْهُ الْحَقُّ اَوْلَمْ يَكْفِ بِرَبِّكَ اَنْهُ عَلٰى كُلِّ شَيْءٍ شٰهِيْدٌ (QS Fussilat ayat 53) yang artinya “Kemudian akan kami tunjukkan tanda-tanda kekuasaan kami pada alam dan dalam diri mereka, sampai jelas bagi mereka bahwa ini adalah kebenaran”. Arti firman Allah dalam hal ini termasuk juga kekuasaan Allah pada genetika manusia. Terbatasnya informasi terkait gen spesifik yang bersifat mutan terhadap patogenesis Alzheimer, mendorong peneliti untuk mengidentifikasi jenis variasi gen yang berisiko terhadap Alzheimer dengan pemanfaatan *Database* genomik. Variasi gen yang diperoleh diharapkan dapat menjadi biomarker untuk mendeteksi risiko alzheimer serta membantu dalam *personalized medicine* yaitu pendekatan yang menyesuaikan terapi obat dengan karakteristik genetik individu pasien Alzheimer.

B. Rumusan Masalah

1. Apa saja variasi gen yang mempengaruhi penyakit Alzheimer dengan pemanfaatan *database* genomik?
2. Bagaimanakah distribusi frekuensi dari variasi gen yang mempengaruhi Alzheimer pada beberapa populasi dibelahan dunia?

C. Tujuan

1. Untuk mengetahui variasi gen yang mempengaruhi penyakit Alzheimer dengan pemanfaatan *database* genomik.
2. Untuk mengetahui distribusi frekuensi dari variasi gen yang mempengaruhi Alzheimer pada beberapa populasi dibelahan dunia.

D. Kegunaan Penelitian

1. Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan pengalaman bagi peneliti serta sebagai prasyarat untuk menempuh gelar Sarjana Farmasi.

2. Bagi Institusi

Penelitian ini diharapkan dapat berguna sebagai studi pendahuluan bagi peneliti selanjutnya dan dapat berguna sebagai acuan yang mengarah kepada pengembangan pengobatan Alzheimer.

3. Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi kepada masyarakat terkait variasi gen yang berperan terhadap patogenesis Alzheimer, serta

memberikan informasi terkait distribusi frekuensi alel yang mengarah pada Alzheimer pada beberapa populasi dibelahan dunia.