

BAB I**PENDAHULUAN****1.1 Latar Belakang**

Malaria merupakan penyakit infeksi parasit genus *Plasmodium spp.* yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina sebagai vektor. Telah diketahui terdapat 5 spesies *Plasmodium* penyebab malaria yang menginfeksi manusia, antara lain: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* dan *Plasmodium knowlesi*. Di antara kelima spesies *Plasmodium* tersebut, *P. falciparum* merupakan spesies *Plasmodium* yang paling sering mengakibatkan malaria berat dan kematian (Kemenkes RI, 2019).

Pada saat ini, penyakit malaria masih menjadi salah satu ancaman bagi kesehatan masyarakat di dunia, terutama di wilayah yang merupakan wilayah endemis malaria. World Health Organization (WHO) melaporkan setidaknya terdapat sekitar 229 juta kasus malaria dan diperkirakan terdapat 409.000 kasus kematian malaria pada tahun 2019. Di Indonesia, prevalensi total kasus malaria pada tahun 2020 mencapai angka 226.364 kasus (Kemenkes RI, 2021).

Infeksi malaria pada manusia berawal dari gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang telah terinfeksi *Plasmodium spp* stadium sporozoit. Sporozoit *Plasmodium spp.* tersebut di dalam darah bergerak mengikuti aliran darah menuju hepar lalu berkembang biak secara aseksual selama 7-10 hari dan secara langsung menyerang sel hepar (Mawson, 2013; Darmawati et al., 2008). Selanjutnya, di dalam sel hepar sporozoit tumbuh membentuk skizon hepatic yang berisi merozoit hepatic, kemudian sel hepar yang terinfeksi tersebut pecah dan parasit masuk ke dalam aliran darah lalu menyerang sel eritrosit sehingga hepar mengalami gangguan fungsi akut (Darmawati et al., 2008). Kerusakan sel hepar

karena infeksi dari parasit ini dapat tercermin dari meningkatnya enzim hepar di dalam darah yakni, Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) pada penderita malaria. Infeksi parasit malaria pada hepatosit dapat menyebabkan *hepatocyte injury*, inflamasi hepatosit, kongesti organ, serta penyumbatan sinusoidal hepar. Akibatnya, enzim parenkim (transaminase) hepar akhirnya keluar ke sirkulasi sehingga terjadi peningkatan kadar enzim hepar, yakni SGOT dan SGPT di dalam serum (Jha et al., 2014).

Selain peningkatan kadar enzim biomarker hepar, pada penderita malaria juga ditemukan pembesaran hepar atau hepatomegali (Kemenkes RI, 2019). Hepatomegali terjadi akibat adanya suatu inflamasi pada hepatosit sehingga memicu terjadinya suatu respon imun (Wilson et al., 2009). Selain itu, sebagai respon terhadap infeksi parasit malaria, pada gambaran histopatologi hepar penderita malaria terjadi hiperplasia sel retikuloendotelial pembengkakan hepatosit, hipertrofi sel Kupffer, infiltrasi sinusoidal dan portal, perubahan lemak, dan kolestatis, hipertrofi makrofag sinusoidal, perubahan retikulum endoplasma / mitokondria, hilangnya mikrovili dan kerusakan membran kanalikuli sehingga terjadi gambaran klinis berupa hepatomegali (Prommano et al, 2005; Bhalla et al., 2006).

Selain menginfeksi manusia, *Plasmodium spp.*, juga menginfeksi mamalia lain dan menyebabkan malaria, seperti rodentia. *Plasmodium* penyebab malaria yang menginfeksi rodentia ini dalam hal struktur sel, fisiologi, dan siklus hidupnya analog dengan *Plasmodium* penyebab malaria yang menginfeksi manusia. Terdapat 4 spesies *Plasmodium* yang dapat menginfeksi rodentia, antara lain: *Plasmodium yoelii*, *Plasmodium berghei*, *Plasmodium vinckei*, *Plasmodium*

chabaudi (Rahardjo et al, 2015). Di antara keempat spesies tersebut, yang paling sesuai digunakan sebagai model penelitian infeksi malaria adalah *P. berghei* karena mempunyai sangat banyak homologi dengan *P. falciparum*, penyebab malaria berat dan mematikan pada manusia (Rosnizar and Eriani, 2016).

Upaya pemberantasan malaria merupakan salah satu tujuan spesifik dari komitmen global yang tercantum dalam SDGs (*Sustainable Development Goals*), yakni mengakhiri epidemi malaria pada tahun 2030 (Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI, 2016). Di Indonesia, upaya pemberantasan tersebut salah satunya ialah dengan pengobatan penyakit malaria secara tuntas. Namun, beberapa obat antimalaria mengalami penurunan efikasi, bahkan resistensi, seperti klorokuin (Kemenkes RI, 2019). Selain klorokuin, juga telah dilaporkan bahwa terdapat resistensi parasit malaria terhadap Sulfadoxine-Pyrimethamine, Halofantrine, Quinine, Mefloquine di beberapa wilayah Asia Tenggara (Bloland and World Health Organization, 2001). Beberapa studi pada tahun 2001-2018 telah melaporkan bahwa terdapat resistensi Artemisinin di Kamboja, Laos, dan Vietnam (World Health Organization, 2019). Untuk menanggulangi penyebaran resistensi obat antimalaria tersebut, maka diperlukan pengembangan obat antimalaria baru.

Di sisi lain, telah diketahui bahwa Indonesia merupakan wilayah dengan sumber daya alam yang melimpah, termasuk tanaman obat. Beberapa tanaman obat yang tersedia di Indonesia mungkin dapat dimanfaatkan dan dikembangkan sebagai obat antimalaria baru, seperti rumput mutiara (*Hedyotis corymbosa* (L.) Lamk). Rumput mutiara sudah digunakan oleh masyarakat sebagai langkah pengobatan tradisional, seperti digunakan untuk pereda demam (antipireutik), antiradang (antiinflamasi), antibakteri, diuretik, detoksikan, antikanker, obat

disentri, obat tukak lambung, melancarkan sirkulasi darah, obat pascapersalinan, dan obat gangguan pencernaan (Soemardji et al., 2015).

Rumput mutiara telah terbukti memiliki efek hepatoprotective yang cukup signifikan. Hal ini dibuktikan adanya penurunan aktivitas serum enzim, SGPT, SGOT, dan SAKP, dan serum bilirubin serta gambaran histology hepar yang hampir normal setelah pemberian ekstrak rumput mutiara pada tikus wistar yang telah terinduksi kerusakan hepar akibat overdosis parasetamol (Sadasivan et al., 2006). Senyawa bioaktif seperti alkaloid, flavonoid, tannin, glycoside, terpenoid, dan steroid terkandung di dalam senyawa ekstrak etanol rumput mutiara (Selvan et al, 2015). Selain itu, rumput mutiara juga mengandung asam ursolat, yakni senyawa yang memiliki efek hepatoprotektif (Sadasivan et al, 2006). Senyawa alkaloid yang terkandung di dalam senyawa ekstrak etanol rumput mutiara merupakan senyawa yang memiliki efek antiinflamasi dan efek antimalaria dengan menghambat aktivitas heme polymerase sehingga terjadi penumpukan heme yang bersifat toksik terhadap parasit dan mengakibatkan kematian parasit (Louisa, 2016). Selain alkaloid, senyawa flavonoid juga mempunyai efek antimalaria dengan cara menghambat influx L-glutamin dan myoinositol ke dalam eritrosit terinfeksi dan menghambat biosintesis asam lemak (FAS II) *Plasmodium* sehingga mengganggu pertumbuhan *Plasmodium* dan mengakibatkan kematian *Plasmodium* (Ntie-kang et al., 2014). Oleh karena itu, berdasarkan latar belakang masalah dan potensi yang ada, maka perlu dilakukan penelitian mengenai efek ekstrak etanol rumput mutiara terhadap hepatomegali, kadar SGOT dan SGPT pada mencit terinfeksi *P.berghei* ANKA.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak etanol rumput mutiara memiliki efek terhadap hepatomegali, kadar SGOT dan SGPT pada mencit terinfeksi *P. berghei* ANKA?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menganalisis efek ekstrak etanol rumput mutiara terhadap hepatomegali, kadar SGOT dan SGPT pada mencit terinfeksi *P. berghei* ANKA

1.3.2 Tujuan khusus

- 1) Menganalisis efektivitas pemberian dosis ekstrak etanol rumput mutiara terhadap parasitemia pada mencit terinfeksi *P. berghei* ANKA
- 2) Menganalisis efektivitas pemberian dosis ekstrak etanol rumput mutiara terhadap hepatomegali pada mencit terinfeksi *P. berghei* ANKA
- 3) Menganalisis efektivitas pemberian dosis ekstrak etanol rumput mutiara terhadap kadar SGOT dan SGPT pada mencit terinfeksi *P. berghei* ANKA
- 4) Menganalisis hubungan antara persentase parasitemia dengan hepatomegali, kadar SGOT dan SGPT pada mencit terinfeksi *P. berghei* ANKA

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat akademis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan mengenai efek ekstrak etanol rumput mutiara terhadap hepatomegali, kadar SGOT dan SGPT pada mencit terinfeksi *P.berghei* ANKA. Selain itu, oleh karena *P.berghei* ANKA memiliki banyak kesamaan dengan *P. falciparum* yang menginfeksi

manusia, penelitian ini diekspektasikan dapat memberikan gambaran mengenai efek ekstrak etanol rumput mutiara terhadap *P. falciparum*.

1.4.2 Manfaat praktis

Penelitian ini diharapkan dapat mendasari penelitian berikutnya untuk pengembangan obat herbal antimalaria.