

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Permasalahan infeksi *dengue* di Indonesia masih menjadi masalah yang serius. Infeksi virus *dengue* telah menjadi epidemik kesehatan seiring meningkatnya mobilitas dan kepadatan penduduk (Guzman dan Harris, 2014). Berdasarkan data Kemenkes tahun 2020, kasus Demam Berdarah Dengue (DBD) di Indonesia hingga Juli mencapai 71.700 kasus. Ada 10 provinsi yang melaporkan jumlah kasus terbanyak yaitu di Jawa Barat 10.772 kasus, Bali 8.930 kasus, Jawa Timur 5.948 kasus, NTT 5.539 kasus, Lampung 5.135 kasus, DKI Jakarta 4.227 kasus, NTB 3.796 kasus, Jawa Tengah 2.846 kasus, Yogyakarta 2.720 kasus, dan Riau 2.255 kasus, sedangkan tahun 2019 jumlah kasus lebih tinggi berjumlah total 112.954 dengan jumlah kematian di seluruh Indonesia mencapai 751 (Kemenkes, 2020).

Menurut data Dinkes Jawa Timur, angka kejadian DBD di Jawa Timur tergolong tinggi, dengan angka kesakitan dan kematian yang berada di atas angka nasional. Kasus DBD yang terjadi di Jawa Timur pada tahun 2019 sebanyak 18.393 orang, dengan kematian sebanyak 185 orang, sementara pada tahun 2020, jumlah penderita DBD di Jawa Timur pada bulan Januari 2020 sebanyak 811 penderita, dengan kematian 6 orang. Pada bulan Februari 2020 terdapat 948 penderita dengan kematian 9 orang. Total jumlah penderita DBD dari bulan Januari sampai Februari 2020 sebanyak 1.759 orang dengan kematian 15 orang (Dinkes Jawa Timur, 2020). Meskipun jumlah kasus dan kematian dari tahun ke tahun sudah menurun, namun jumlahnya masih cukup besar dan mengkhawatirkan, sehingga masih harus menjadi perhatian yang serius.

Infeksi virus *dengue* (DENV) adalah infeksi virus Arthropoda yang termasuk dalam famili Flaviviridae dengan genus *Flavivirus* (Smith *et al.*, 2019). Virus *dengue* memiliki 4 jenis serotipe (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4) yang ditularkan melalui nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* yang ditemukan di daerah tropis dan subtropis (Sucipto *et al.*, 2018). Penelitian tentang

anti-*dengue* telah dilakukan untuk senyawa hasil isolasi dari tanaman, namun belum ada yang terbukti memiliki efisiensi secara klinis karena pada umumnya anti-*dengue* dilakukan pada senyawa hasil sintesis. Contohnya adalah senyawa kompleks $[\text{Cu}(\text{2,4,5-trifenilimidazol})_2(\text{H}_2\text{O})_2]\text{Cl}_2$ yang merupakan senyawa hasil reaksi antara logam dan senyawa organik. Senyawa tersebut menunjukkan aktivitas penghambatan adsorpsi terhadap DENV-2 dengan $\text{IC}_{50} = 2,3 \text{ g/mL}$ (nilai SI 19,42). Persentase penghambatan meningkat dengan meningkatnya konsentrasi senyawa. (Sucipto *et al.*, 2018).

Saat ini telah dikembangkan inhibitor spesifik untuk anti-*dengue* yang mengarah pada molekul kecil anti-DENV dengan mekanisme aksi yang berbeda, meliputi penghambat masuknya virus, penghambat kapsid, inhibitor DENV NS4B, inhibitor protease dan helicase DENV NS3, penghambat DENV NS5 methyltransferase, nukleosida dan non-nukleosida, inhibitor RNA-dependent RNA-polymerase (RdRp) dan penghambat target inang. Namun demikian, belum ada senyawa tunggal hasil isolasi yang berpotensi baik dan aktif sebagai uji aktivitas anti-*dengue* (Lin *et al.*, 2018). Sayangnya, jenis-jenis antivirus tersebut dapat menyebabkan resistensi dan harganya mahal. Oleh karena itu, diperlukan antivirus lain yang harganya lebih murah dan mampu membunuh virus *dengue* secara efektif, salah satunya bisa memanfaatkan ekstrak maupun senyawa yang terkandung dalam tanaman.

Senyawa metabolit sekunder yang telah diisolasi dari genus *Sida* menunjukkan aktivitas antimikroba, antiinflamasi, analgesik, hepatoprotektif, antiulcer, sitotoksik, kardioprotektif, neuroprotektif, antituberkular, antioksidan, nefroprotektif, antidiabetik dan antiobesitas, abortifacient, dan antipiretik (Galal *et al.*, 2015). Beberapa aktivitas farmakologis lainnya adalah antibakteri, penyembuh luka (Seshathri dan Thiyagarajan, 2011), dan anti-rematik (Gupta *et al.*, 2009).

Salah satu spesies dari genus *Sida* yaitu *S. rhombifolia* L atau biasa disebut dengan sidaguri. Tanaman sidaguri tumbuh liar di tepi jalan, halaman berumput, hutan, ladang, dan tempat-tempat dengan sinar matahari cerah atau sedikit terlindung. Tanaman ini tersebar pada daerah tropis di seluruh dunia dari dataran rendah sampai 1.450 mdpl. Tanaman ini tumbuh subur dengan sinar matahari yang

cukup (Dalimartha, 2003). Kandungan utama tanaman sidaguri yaitu tannin, flavonoid, saponin, alkaloid dan steroid glikosida. Disamping itu juga ditemukan adanya kandungan kalsium oksalat, fenol, dan steroid. Alkaloid, kalsium oksalat, terpenoid, saponin, fenol, dan minyak atsiri banyak dijumpai pada daun. Selanjutnya kalsium oksalat dan tannin ditemukan pada batang, sedangkan alkaloid dan steroid banyak terdapat pada bagian akar dari tanaman tersebut (Dalimartha, 2003).

S. rhombifolia L dikenal dapat mengobati berbagai penyakit, misalnya digunakan untuk mengobati sengatan dan gigitan kalajengking, ular dan tawon (bunga), penyakit kulit dan sariawan (batang), mengobati gangguan lambung, sakit perut, gangguan pencernaan (akar), malaria, perut kembung, diare (rebusan akar), disentri (akar), sindrom iritasi usus besar, radang lambung, infeksi usus, wasir (akar dan daun), diabetes (daun), cacar air, pembersihan darah dan kelelahan (Thounaojam *et al.*, 2011), sakit kepala dan sakit kepala migrain (buah), masalah mata, sakit gigi (akar), demam, infeksi gusi (akar dan daun). Jus daun *S. rhombifolia* L telah digunakan untuk pengobatan spermatorhea (air mani yang keluar secara terus menerus) dengan pemberian secara oral (Novy, 1997). Ekstrak air panas dari daun kering dan akar *S. rhombifolia* L di India digunakan untuk mengobati penyakit saraf, penyakit jantung, dan luka bakar pada tubuh. Rebusan daun dan batang *S. rhombifolia* L diminum untuk mengobati radang saluran kemih (Giron *et al.*, 1991). Sari daun yang dicampur minyak wijen digunakan untuk pengobatan gigitan ular dan sari daun segar diberikan secara oral pada penderita spermatoorea (Selvanayagam *et al.*, 1995).

Berdasarkan uraian di atas, penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi dan mengidentifikasi senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tumbuhan *S. rhombifolia* L sehingga mampu mengungkapkan keanekaragaman senyawa yang terkandung di dalamnya. Sejauh ini masih sedikit laporan yang menyampaikan tentang senyawa-senyawa yang berhasil diisolasi dari spesies ini. Selanjutnya senyawa hasil isolasi akan diuji aktivitas anti-*dengue* dan toksisitasnya. Dilihat dari profil senyawa metabolit sekunder dan beberapa jurnal yang terkait bahwa senyawa yang dominan yaitu terpenoid dan steroid, sedangkan beberapa jurnal untuk uji

aktivitas anti-*dengue* menunjukkan hasil aktif untuk golongan terpenoid dan steroid, sehingga kemungkinan saat dilakukan uji aktivitas anti-*dengue* pada sampel sidaguri akan aktif dan mendapatkan hasil yang bagus. Kuchta *et al.* (2020) telah melaporkan adanya aktivitas anti-*dengue* pada fraksi yang didominasi oleh senyawa golongan terpenoid dan golongan diterpenoid dari tanaman *Cistus kretikus* L. Pada ekstrak dengan kode GS5 menunjukkan aktivitas anti-*dengue* aktif pada konsentrasi 31,25 g/mL, sedangkan sitotoksitas untuk GS5 dikonfirmasi hanya pada konsentrasi 125 g/mL (Kuchta *et al.*, 2020). Adanya kandungan yang beragam pada tanaman sidaguri mulai dari yang non polar hingga yang polar pada semua bagian tanaman seperti telah disebutkan sebelumnya, diharapkan akan memberikan berbagai jenis golongan senyawa metabolit sekunder dengan aktivitas anti-*dengue* yang menarik. Sampai saat ini belum ada laporan tentang tanaman sidaguri dengan aktivitas anti-*dengue*.

Tahapan penelitian yang dilakukan meliputi ekstraksi bertingkat menggunakan pelarut *n*-heksana kemudian etil asetat dan yang terakhir metanol sehingga dihasilkan beberapa fraksi. Setelah itu dilanjutkan dengan proses pemisahan. Proses pemisahan dilakukan menggunakan metode kromatografi seperti kromatografi cair vakum dan kromatografi kolom gravitasi. Setelah diperoleh spot tunggal pada saat pemisahan dan diduga senyawa murni maka dilakukan uji dengan tiga sistem eluen yang berbeda dan uji titik leleh dengan alat *Fisher John*. Identifikasi senyawa hasil isolasi ditentukan menggunakan metode spektroskopi, meliputi : Ultra Violet-visibel (UV-Vis), inframerah (IR) serta 1D dan 2D NMR (resonansi magnetik inti), serta diuji aktivitas anti-*dengue* dan toksisitasnya. Aktivitas anti-*dengue* senyawa metabolit sekunder hasil isolasi dari *S. rhombifolia* L dinyatakan dalam nilai IC₅₀, sedangkan toksisitasnya diukur menggunakan metode MTT dan dinyatakan dalam nilai CC₅₀.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang permasalahan, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Bagaimana struktur molekul senyawa metabolit sekunder hasil isolasi dari seluruh bagian tanaman *S. rhombifolia* L?
2. Bagaimana potensi viabilitas sel anti-*dengue* serta toksisitas ekstrak *n*-heksana, ekstrak etil asetat dan senyawa 1 (20-hydroxyecdysone) hasil isolasi dari *S. rhombifolia* L?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk :

1. Mengetahui struktur molekul senyawa metabolit sekunder hasil isolasi dari seluruh bagian tanaman *S. rhombifolia* L.
2. Mengetahui potensi viabilitas sel anti-*dengue* serta toksisitas ekstrak *n*-heksana, ekstrak etil asetat dan senyawa 1 (20-hydroxyecdysone) hasil isolasi dari *S. rhombifolia* L.

1.4 Manfaat

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah memberikan informasi ilmiah mengenai senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam tanaman *S. rhombifolia* L sekaligus memberikan informasi apakah senyawa-senyawa tersebut memiliki bioaktivitas anti-*dengue* serta toksisitas sehingga tanaman ini dapat dimanfaatkan untuk kesejahteraan manusia. Selain itu penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai sumber informasi ilmiah dan acuan untuk penelitian berikutnya.