

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Malaria hingga saat ini masih menjadi salah satu masalah kesehatan di dunia. *The World Malaria Report* (2013) melaporkan bahwa pada tahun 2013 malaria masih ditemukan di 104 negara di dunia dan diperkirakan 3,4 miliar orang beresiko terkena malaria. Infeksi malaria di Indonesia juga masih tinggi yaitu mencapai 417.819 kasus positif pada tahun 2012 dan juga merupakan penyakit endemik di beberapa daerah meskipun ada daerah yang sudah terbebas dari malaria. Kasus malaria di Indonesia 70% nya terjadi di wilayah Indonesia timur, seperti Papua, Papua Barat, Maluku, Maluku Utara, Sulawesi, dan Nusa Tenggara (Kemenkes, 2013).

Tingginya angka kejadian malaria di dunia terutama disebabkan timbulnya galur parasit malaria yang resisten terhadap obat anti malaria. Penyebaran resistensi parasit malaria terhadap obat antimalaria lapis pertama (*first-line antimalarial drugs*) yaitu klorokuin, pirimetamin, sulfadoksin, dan kombinasi sulfadoksin-pirimetamin telah mengakibatkan program pengendalian malaria menjadi semakin rumit dan kompleks. Obat terbaru yang saat ini dipakai untuk terapi malaria dikenal dengan sebutan ACT (*Artemisinin based Combination Therapy*), namun adanya laporan timbulnya penurunan efektivitas *P. falciparum* terhadap artemisinin dan adanya resistensi beberapa obat pasangan artemisinin pada ACT, seperti amodiakuin dan meflokuin telah menambah kesulitan pemberantasan malaria, oleh karena itu diperlukan upaya untuk mencari obat baru yang berasal dari bahan alam maupun sintesis seiring dengan belum berhasilnya

upaya penemuan vaksin antimalaria yang efektif (Zuluaga *et al.*, 2007; Syafruddin, 2009; Maslachah, 2013).

Bahan alam masih menjadi sumber senyawa obat yang penting. Beberapa penelitian terkait senyawa antimalaria yang berasal dari bahan alam telah dipublikasikan dalam beberapa tahun terakhir, terutama beberapa spesies tanaman. Salah satu tanaman di Indonesia yang secara empiris telah digunakan sebagai antimalaria adalah *Andrographis paniculata* Nees (sambiloto). Masyarakat di Flores (NTT) diketahui menggunakan rebusan herba sambiloto untuk mengobati penderita malaria secara tradisional (Widyawaruyanti, 2009). Senyawa yang terkandung dalam tanaman herba sambiloto (*A. paniculata* Nees) antara lain senyawa diterpenoid lakton, flavonoid, dan xanton dengan kandungan dan zat aktif utama adalah senyawa andrografolida (Okhwarobo *et al.*, 2014).

Senyawa andrografolida adalah senyawa murni dari herba sambiloto yang terdapat dengan kadar $\pm 2,5$ % dalam simplisia kering, dan $\pm 14,91$ % dalam bentuk ekstrak etanol 96% (Safitri, 2007). Ekstrak etanol 96% herba sambiloto diperoleh dari proses ekstraksi serbuk sambiloto dengan cara maserasi dengan pelarut etanol 96% untuk dapat menarik berbagai senyawa yang terkandung dalam tanaman sambiloto (Widyawaruyanti, 2009).

Penelitian-penelitian terdahulu telah berhasil membuktikan aktivitas antimalaria dari ekstrak etanol 96% herba sambiloto (*A. paniculata* Nees) dan senyawa andrografolida baik secara *in vitro* maupun *in vivo* (Suyanto, 1995; Widyawaruyanti, 1995; Rahman, 1999; Mahdiyanti, 2004; Kusumawardhani, 2005). Pembuktian tentang aktivitas antimalaria dari kombinasi ekstrak sambiloto dan kombinasi andrografolida juga telah dilakukan dengan hasil bahwa kombinasi

ekstrak sambiloto dan kombinasi andrografolida memperlihatkan hasil lebih baik (Zein, 2009; Mishra *et al.*, 2009).

Penelitian terbaru yang dilakukan oleh Resi (2013) menunjukkan bahwa antimalaria ekstrak etanol 96% herba sambiloto konsentrasi 2,287 $\mu\text{g/ml}$ dan senyawa andrografolida konsentrasi 0,220 $\mu\text{g/ml}$ berkerja menghambat pertumbuhan parasit *P. falciparum* strain 3D7 terutama pada stadium trophozoit (Resi, 2013). Hambatan terhadap pertumbuhan parasit tersebut dapat dilihat dari gambaran morfologi parasit *P. falciparum* strain 3D7 yang tumbuh dengan morfologi abnormal pada pengamatan dengan mikroskop cahaya, namun perubahan morfologi yang terjadi setelah pemberian ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida pada penelitian Resi (2013) tersebut belum jelas terlihat.

Gambaran morfologi sel parasit *P. falciparum* setelah diinkubasi dengan obat antimalaria tertentu mempunyai kaitan erat dengan mekanisme dan target dari senyawa antimalaria dalam membunuh parasit (Fidock, 2004). Salah satu target kerja penting obat antimalaria dalam membunuh parasit malaria adalah detoksifikasi *heme* menjadi kristal hemozoin. Proses ini merupakan proses vital bagi parasit dan telah divalidasi sebagai target kerja antimalaria, namun hingga saat ini efek ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida pada proses detoksifikasi *heme* parasit *Plasmodium* belum diketahui.

Penelitian lanjutan untuk mengetahui efek ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida pada morfologi parasit *P. falciparum* stadium trophozoit dengan konsentrasi akhir 10 $\mu\text{g/ml}$ perlu dilakukan, sehingga efek antimalaria ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida

pada morfologi parasit lebih jelas terlihat, dan penelitian untuk mengetahui efek ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida pada proses detoksifikasi *heme* juga penting dilakukan sehingga diperoleh informasi mengenai target kerja ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan andrografolida dalam membunuh parasit malaria.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimanakah aktivitas antimalaria ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida konsentrasi 10 µg/ml dalam menghambat pertumbuhan parasit pada masa inkubasi 24 jam?
2. Bagaimanakah efek ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida konsentrasi 10 µg/ml terhadap morfologi parasit *P. falciparum* stadium trophozoit pada masa inkubasi 24 jam?
3. Bagaimanakah efek ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida pada proses detoksifikasi *heme* parasit *P. falciparum*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui aktivitas antimalaria ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida terhadap perubahan morfologi parasit dan proses detoksifikasi *heme*

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui aktivitas antimalaria ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida pada masa inkubasi 24 jam *in vitro*

2. Memberikan deskripsi mengenai efek ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan andrografolida pada morfologi parasit *P. falciparum* pada masa inkubasi 24 jam *in vitro*.
3. Mengetahui efek ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida pada proses detoksifikasi *heme* parasit *P. falciparum in vitro*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

1. Memberikan informasi ilmiah tentang aktivitas antimalaria ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida dalam menghambat pertumbuhan parasit.
2. Memberikan informasi ilmiah tentang gambaran morfologi parasit *P. falciparum* setelah diinkubasi ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida yang dapat dimanfaatkan untuk pengembangan keilmuan.
3. Memberikan informasi ilmiah tentang target kerja ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida pada proses detoksifikasi *heme* parasit *P. falciparum* sehingga dapat dipertimbangkan penggunaannya sebagai kandidat antimalaria baru.

1.4.2 Manfaat praktis

Menjadi dasar pengembangan produk ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida yang berpotensi sebagai obat antimalaria baru, sehingga dapat mengatasi masalah resistensi obat antimalaria.