

## **BAB 1**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Malaria merupakan salah satu penyakit infeksi yang tersebar di seluruh dunia mulai dari daerah tropik, sub tropik dan daerah beriklim dingin (Soedarto, 2011). Penyakit malaria sampai saat ini masih merupakan masalah kesehatan masyarakat di lebih dari 100 negara (Syafuruddin, 2010). Diperkirakan jumlah penderita malaria di dunia pada tahun 2010 adalah 219 juta kasus dengan angka kematian sebesar 660.000 kematian (WHO, 2013). Di Indonesia malaria masih menjadi masalah kesehatan, 80% wilayah Indonesia merupakan wilayah endemis malaria, dengan 45% populasi memiliki resiko tertular malaria (Profil kesehatan Indonesia, 2011). Pada tahun 2009 di Indonesia terdapat 544.470 kasus yang dilaporkan, dengan tingkat kematian sebesar 900 per 100.000 penduduk (WHO-SEARO, 2011).

Upaya pemberantasan malaria di Indonesia sampai saat ini masih mengalami beberapa kendala. Kendala utama adalah resistensi *Plasmodium* terhadap obat antimalaria seperti klorokuin, pirimetamin, sulfadoksin, kombinasi *sulfadoksin-pirimetamin* (SP) dan *artemisinin-based combination therapy* atau ACT (Gunawan, 2010; Maslachah, 2013). Selain itu, resistensi obat menyebabkan peningkatan kegagalan terapi, dengan rekrudesensi dan re-infeksi setelah pengobatan yang dapat berimplikasi terhadap meluasnya malaria (Harijanto, 2010).

Penyebaran parasit *Plasmodium* yang resisten terhadap obat antimalaria mendesak untuk menemukan obat baru yang lebih efisien. Kayser *et al* (2000) mengatakan bahwa banyak senyawa alam dari tumbuhan dapat dijadikan senyawa antimalaria alternatif pengganti obat antimalaria yang sudah resisten. Menurut Dzulkarnain (1998), tanaman obat di Indonesia dapat dijadikan sebagai antimalaria, yang bersifat *antiplasmodia* dan juga bersifat meningkatkan daya tahan tubuh terhadap serangan penyakit malaria.

Meniran merupakan salah satu tanaman yang digunakan secara tradisional oleh masyarakat untuk mengobati penyakit malaria (Ambali *et al*, 2010). Suatu penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol meniran secara *in vitro* pada *P. falciparum* memiliki aktivitas penghambatan parasit sebesar 50% atau IC50 (Herve *et al*, 2007). Mustofa *et al*, (2007), melaporkan bahwa ekstrak metanol meniran memiliki aktivitas antiplasmodium secara *in vivo* dengan ED sub 50 = 9,1 mg/kg BB. Selain itu, meniran memiliki potensi sebagai imunostimulator yang telah teruji dapat meningkatkan sistem imun (Stagg, 2006). Respon imun berperan penting dalam proteksi terhadap malaria (Blomberg, 1999). Senyawa *flavonoid* dalam ekstrak meniran terbukti dapat menstimulasi sistem imun dengan meningkatkan aktivitas makrofag dan limfosit T (Zalisar, 2013).

Sel T yang merupakan bagian dari sistem imunitas seluler spesifik berperan dalam mengatasi infeksi malaria pada fase awal. Selanjutnya sel T akan berproliferasi menjadi T helper (CD4<sup>+</sup>) dan sel T sitotoksik (CD8<sup>+</sup>) (Papyrus 2007). Sel T helper (CD4<sup>+</sup>) berperan dalam stadium eritrosit, yaitu dengan cara mensekresi sitokin yang langsung menghambat pertumbuhan merozoit serta merusak sel eritrosit yang terinfeksi (Harijanto, 2000). Sel T CD4<sup>+</sup> akan

mengalami proliferasi menjadi sel T efektor, yang dibagi menjadi 2 yaitu sel Th1 dan Th2. CD4<sup>+</sup> Th1 mensekresi sitokin IFN- $\gamma$ , IL-2, dan TNF- $\alpha$  (Abbas *et al.*, 2012; Baratawidjaja, 2012).

Interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) adalah salah satu sitokin yang telah dibuktikan bersifat protektif selama infeksi *P. berghei* pada mencit (Singh *et al.*, 2002). Peran potensial IFN- $\gamma$  dalam imunitas terhadap infeksi stadium eritrositer adalah meningkatkan aktivitas makrofag untuk melakukan fagositosis (Blomberg *et al.*, 2002). Pemberian IFN- $\gamma$  telah terbukti menghambat parasitemia selama infeksi *P. berghei* ANKA. Sifat protektif IFN- $\gamma$  juga telah dibuktikan pada mencit yang diinokulasi *P. berghei* dan diberi immunomodulator (Curfs *et al.*, 1993).

Berdasarkan potensi tersebut, meniran memiliki potensi sebagai imunostimulator terhadap infeksi malaria. Namun sampai saat ini penelitian mengenai potensi meniran sebagai imunostimulator pada infeksi malaria belum pernah dilakukan, khususnya mengenai potensinya terhadap parasitemia, jumlah limfosit T CD4<sup>+</sup> dan ekspresi IFN- $\gamma$  pada mencit yang diinfeksi *P.berghei* ANKA. Sampai saat ini potensi pemberian EEM terhadap parasitemia, jumlah limfosit T CD4<sup>+</sup> dan ekspresi IFN- $\gamma$  pada penyakit malaria belum diketahui dengan jelas. Oleh karena itu, berdasarkan latar belakang di atas maka perlu dilakukan penelitian tentang potensi pemberian EEM yang diberikan sebelum mencit diinfeksi *P. berghei* ANKA khususnya terhadap parasitemia, jumlah limfosit T CD4<sup>+</sup> dan ekspresi IFN- $\gamma$ .

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah EEM berpotensi sebagai imunostimulan dalam menghambat laju parasitemia pada mencit BALB/c yang diinfeksi *P. berghei* ANKA?

2. Apakah EEM berpotensi sebagai imunostimulan dalam meningkatkan jumlah limfosit T CD4<sup>+</sup> pada mencit BALB/c yang diinfeksi *P. berghei* ANKA?
3. Apakah EEM berpotensi dalam meningkatkan ekspresi IFN- $\gamma$  pada mencit BALB/c yang diinfeksi *P. berghei* ANKA?

### **1.3. Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1. Tujuan Umum**

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi EEM sebagai imunostimulan pada mencit BALB/c yang diinfeksi *P. berghei* ANKA.

#### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Untuk mengetahui potensi EEM sebagai imunostimulan dalam menghambat laju parasitemia pada mencit BALB/c yang diinfeksi *P. berghei* ANKA.
2. Untuk mengetahui potensi EEM sebagai imunostimulan dalam meningkatkan jumlah limfosit T CD4<sup>+</sup> pada mencit BALB/c yang diinfeksi *P. berghei* ANKA.
3. Untuk mengetahui potensi EEM sebagai imunostimulan dalam meningkatkan ekspresi IFN- $\gamma$  pada mencit BALB/c yang diinfeksi *P. berghei* ANKA.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

Diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang potensi EEM terhadap parasitemia, jumlah limfosit T CD4<sup>+</sup> dan ekspresi IFN- $\gamma$  pada mencit BALB/c yang diinfeksi *P. berghei* ANKA.

#### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Sebagai salah satu alternatif penanganan penyakit malaria dari bahan alam dengan menggunakan tumbuhan meniran.