

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang Masalah

Malaria merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh parasit *Plasmodium sp.* yang disebarkan melalui nyamuk betina *Anopheles sp.* yang dapat menyebabkan kematian terutama pada kelompok resiko tinggi yaitu bayi, anak balita, dan ibu hamil. Penyakit malaria termasuk masalah utama dunia, dan termasuk dalam program *Millenium Development Goals* atau MDGs yang dicanangkan oleh Persekutuan Bangsa-Bangsa (PBB) dimana ditargetkan penyakit malaria terjadi penurunan 75% dari tahun 2007 hingga 2015 secara global (WHO, 2014). Pada tahun 2012, telah terjadi 207 juta kasus malaria, dan menyebabkan kematian pada kira-kira 627.000 jiwa di dunia. Rata-rata, satu orang anak meninggal akibat malaria setiap menit (WHO, 2014).

Insiden malaria pada penduduk Indonesia tahun 2013 adalah 1,9%, menurun dibanding tahun 2007 (2,9%), tetapi di Papua Barat mengalami peningkatan tajam jumlah penderita malaria. Prevalensi malaria tahun 2013 adalah 6,0%. Lima provinsi dengan insiden dan prevalensi malaria tertinggi adalah Papua, Nusa Tenggara Timur, Papua Barat, Sulawesi Tengah, dan Maluku. (Kemenkes RI, 2013)

Upaya penanggulangan penyakit malaria dipantau dengan menggunakan suatu indikator yang disebut *Annual Parasite Incidence* (API). API Nasional menunjukkan penurunan dari tahun 2008-2009 yaitu dari 2,47 per 1000 penduduk menjadi 1,85 per 1000 penduduk

(Kemenkes RI, 2011). Kemudian, API Nasional menunjukkan penurunan kembali pada tahun 2012 menjadi 1,69 per 1000 penduduk (APMEN, 2013). Meskipun begitu, penurunan ini masih menunjukkan bahwa Indonesia masih berada dalam wilayah dengan tingkat endemis sedang (API 1-<5%) dimana hal ini belum mencapai target wilayah endemis rendah (API 0-1%) (Kemenkes RI, 2011).

Terapi yang sering digunakan untuk mengatasi malaria adalah klorokuin, kombinasi antifolat, dan artemisin. Namun, salah satu tantangan terbesar dalam mengatasi malaria adalah timbulnya resistensi terhadap obat antimalaria itu sendiri. Resistensi obat antimalaria merupakan kemampuan parasit untuk mempertahankan diri dan/atau memperbanyak diri meskipun pemberian dosis terapi sama atau lebih tinggi dari yang direkomendasikan. Resistensi terhadap obat antimalaria terjadi pada 2 dari 4 spesies parasit malaria yang menginfeksi manusia, yaitu *P. falciparum* dan *P. vivax* (Bloland, 2001).

Kasus resistensi yang ditemukan pertama kali adalah pada tahun 1973 di Kalimantan Timur, yaitu resistensi *P. falciparum* terhadap klorokuin. Sejak itulah penyebaran resistensi tersebut dimulai. Pada tahun 1990, ditemukan bahwa resistensi *P. falciparum* terhadap klorokuin telah terjadi di seluruh provinsi di Indonesia. Selain itu, juga terjadi resistensi *Plasmodium sp.* terhadap Sulfadoksin-Pirimethamin (SP) di beberapa daerah di Indonesia. Dari penelitian-penelitian lain, telah ditemukan adanya resistensi *P. vivax* terhadap klorokuin. (Depkes RI, 2008)

Akibat fenomena resistensi terhadap obat antimalaria ini, maka saat ini dilakukan berbagai upaya penggantian terapi antimalaria. Salah satu program yang dicanangkan pemerintah terkait terapi

malaria adalah dengan mengganti terapi yang telah resisten seperti klorokuin dan SP dengan terapi kombinasi artemisin (*Artemisin Combination Therapy*) atau yang disebut dengan ACT (Depkes RI, 2008). Di samping program tersebut, upaya penemuan obat-obat baru pun turut gencar, baik secara sintetis maupun alamiah.

Indonesia merupakan negara tropis yang sarat akan kekayaan botani yang sangat bermanfaat, terutama di bidang kesehatan. Salah satu tanaman yang sering digunakan masyarakat untuk mengobati atau mencegah penyakit adalah tanaman dari famili Rubiaceae. Tanaman-tanaman dari famili Rubiaceae telah terbukti secara ilmiah memiliki aktivitas antimalaria, seperti pada kulit kayu *Cinchona succirubra* yang mengandung kuinina yang merupakan salah satu obat antimalaria terpenting dan tertua yang masih digunakan sampai saat ini (Beckmann, 1958). Ada pula kulit kayu *Pogonosus tubulosus* yang memiliki aktivitas antimalaria secara *in vitro* terhadap *P. falciparum* serta secara *in vivo* terhadap *P. berghei* dan *P. vinckei petteri* (Sauvain *et al.*, 2000). Selain itu, pada penelitian ekstrak metanol akar *Pentas micrantha* menunjukkan aktivitas antiplasmodial terhadap *P. falciparum* (Endale *et al.*, 2012), ekstrak etanol kulit batang *Crossopteryx febrifuga* secara *in vivo* terhadap *P. berghei* (Elufioye *et al.*, 2004), ekstrak akar dan ekstrak batang *Nauclea latifolia* S.M. terhadap *P. falciparum* secara *in vitro* (Benoit-Vical *et al.*, 1998), serta ekstrak metanol daun *Mitragyna ciliata* (Aubrev and Pellegr) secara *in vitro* terhadap *P. falciparum* (Adjètey *et al.*, 2007).

Dari genus *Morinda*, telah terdapat penelitian uji aktivitas antimalaria seperti pada *M. morindoïdes*, *M. lucida*, dan *M. citrifolia*. Ekstrak etanol dan diklorometana daun *M. morindoïdes* telah menunjukkan aktivitas penghambatan sebesar 60% terhadap

pertumbuhan *P. falciparum* pada konsentrasi sampel 6 µg/mL secara *in vitro* (Tona *et al.*, 1999). Pada penelitian Tona *et al.* (2004) selanjutnya, ekstrak petroleum eter, ekstrak kloroform (pH 2-3), dan ekstrak isoamil alkohol memiliki nilai IC<sub>50</sub> berturut-turut 1,8 µg/mL, 8,8 µg/mL, dan 15,3 µg/mL. Sedangkan ekstrak diklorometana daun *M. morindoïdes* menunjukkan 74% penurunan parasitemia pada dosis 200 mg/kg terhadap *P. berghei* ANKA pada mencit (Tona *et al.*, 2001). Secara ilmiah pun telah diteliti bahwa ekstrak petroleum, diklorometana, dan etanol daun *M. lucida* memiliki aktivitas antimalaria terhadap *P. falciparum* secara *in vitro* dengan nilai IC<sub>50</sub> berturut-turut 3,9 µg/mL, 5,2 µg/mL, dan 5,7 µg/mL (Cimanga *et al.*, 2006) dan terhadap *P. berghei* secara *in vivo* pada mencit (Obih *et al.*, 1985).

*M. citrifolia* atau mengkudu dapat dimanfaatkan seluruh bagian tanamannya, yaitu bagian akar, batang, kulit, daun, bunga, serta buah, dimana bagian-bagian ini sering dikombinasikan dalam pengobatan herbal (Wang *et al.*, 2002). Berdasarkan penelitian-penelitian yang telah ada, berbagai bagian tanaman *M. citrifolia* L memiliki aktivitas farmakologis seperti menurunkan tekanan darah, analgesik, antibakteri, antituberculosis, antiinflamasi, antioksidan, antivirus, antifungi, antidiabetes, antiosteoporosis, anti-hiperkolesterolemia, dan antikanker (Saminathan *et al.*, 2013). Sekitar 200 senyawa fitokimia telah diidentifikasi dan diisolasi dari berbagai bagian tanaman *M. citrifolia* L, antara lain antrakuinon, glikosida antrakuinon, karotenoid, ester, flavonoid, iridoid, keton, lakton, lignan, nukleosida, triterpenoid, sterol, dan beberapa senyawa minor (Singh, 2012). Berdasarkan kesamaan genus serta pendekatan kemotaksonomi terhadap daun *M.*

*lucida* dan *M. morindoides*, diduga daun *M. citrifolia* juga memiliki kandungan senyawa sebagai antimalaria terhadap *P. falciparum*.

Pemilihan pelarut didasarkan pada polaritas senyawa-senyawa yang telah terbukti memiliki aktivitas antimalaria pada genus *Morinda*, yaitu antrakuinon dan terpenoid. Terpenoid umumnya larut dalam pelarut kurang polar, sedangkan antrakuinon sebagian besar larut dalam etanol dan air (Ganora, 2011). Dengan demikian, senyawa dapat dipisahkan dari bahan dan senyawa kandungan lainnya, serta ekstrak hanya mengandung sebagian besar senyawa kandungan yang diinginkan (Depkes RI, 2000).

## 1.2 Rumusan Masalah

Ekstrak manakah dari daun *M. citrifolia* L. yang memiliki aktivitas antimalaria paling tinggi?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Menguji aktivitas antimalaria pada ekstrak n-heksana, ekstrak kloroform, dan ekstrak etanol daun *M. citrifolia* L terhadap *P. falciparum* secara *in vitro*.

## 1.4 Manfaat Penelitian

- (1) Menambah penelitian mengenai obat antimalaria alternatif dari bahan alam yang selanjutnya dapat diuji secara klinis.
- (2) Membantu mengembangkan penelitian obat dari bahan alam sebagai pemanfaatan flora lokal Indonesia di bidang kesehatan