

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Malaria adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh parasit yang termasuk dalam genus *Plasmodium*, parasit tersebut masuk ke dalam tubuh hospes melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina sebagai vektor parasit (Cox, 2010). Terdapat lima spesies parasit dari genus *Plasmodium* yang dapat menginfeksi manusia yaitu *P.falciparum*, *P.vivax*, *P.ovale*, *P.malariae*, dan *P.knowlesi*. Malaria merupakan masalah kesehatan masyarakat yang sering menimbulkan KLB (Kejadian Luar Biasa), berdampak luas terhadap kualitas hidup dan ekonomi, serta mengakibatkan kematian (Kemenkes, 2011). Dari 33 provinsi di Indonesia, 15 provinsi memiliki prevalensi yang tinggi di atas angka nasional, sebagian besar berada di Indonesia Timur (Risikesdas, 2013).

Dalam Rencana Strategis Kementerian Kesehatan tahun 2010-2014 pengendalian malaria merupakan salah satu penyakit yang ditargetkan untuk menurunkan angka kesakitannya dari 2 menjadi 1 per 1.000 penduduk. Pada tahun 2009 angka kesakitan malaria yang dipantau dengan indikator API (Annual Parasite Infections) adalah 1,85 per 1000 penduduk, sehingga masih harus dilakukan upaya efektif untuk menurunkan angka kesakitan menjadi 0,85 per 1000 penduduk dalam waktu 4 tahun, agar target Rencana Strategis Kesehatan Tahun 2014 tercapai (Kemenkes, 2011). Hasil Riset Kesehatan Dasar (Risikesdas) 2013 menunjukkan insiden malaria pada penduduk Indonesia mengalami penurunan dari 2,7 % pada tahun 2007 menjadi 1,9 % pada

tahun 2013, tetapi di Papua Barat mengalami peningkatan tajam jumlah penderita malaria karena merupakan daerah endemik malaria. Prevalensi malaria tahun 2013 adalah 6,0 persen. Oleh karena itu, upaya pencegahan malaria tetap dilakukan karena merupakan salah satu indikator dari target Pembangunan Milenium (MDGs), dimana ditargetkan untuk menghentikan penyebaran dan mengurangi kejadian insiden malaria pada tahun 2015 yang dilihat dari indikator menurunnya angka kesakitan dan angka kematian akibat malaria (Kemenkes, 2011).

Berbagai upaya dilakukan untuk mencegah dan menanggulangi malaria, mulai dari pemakaian kelambu berinsektisida hingga pengendalian vektor parasit yaitu nyamuk *Anopheles* sp. Selain pencegahan, diagnosis dan pengobatan malaria juga penting dijadikan sebagai upaya pengendalian penyakit malaria (Kemenkes, 2011).

Pengobatan penyakit malaria sudah dilakukan sejak ratusan tahun yang lalu. Pengobatan dengan bahan alam yang paling baik pada saat itu menggunakan kulit kayu pohon kina yang mengandung kuinina. Quinine diisolasi dari kulit pohon kina pertama kali oleh ilmuwan Eropa pada tahun 1920-an. Dalam perkembangannya, quinine mulai digantikan dengan obat antimalaria sintetis yaitu klorokuina. Pada awal tahun 1940-an klorokuina dikembangkan di negara-negara Barat. Kemudian pada tahun 1946 dan 1951 dilakukan sintesis yang menghasilkan senyawa primakuin dan pirimetamin, keduanya digunakan untuk upaya penyembuhan penyakit malaria. Namun, resistensi klorokuina terhadap parasit malaria semakin berkembang dan menyebar ke berbagai daerah di dunia. Pada tahun 1960, terjadi peningkatan insiden kematian malaria *falciparum* resisten klorokuina (Chen, 2014).

Di Indonesia, *P.falciparum* yang resisten klorokuina pertama kali ditemukan tahun 1974 di Kalimantan Timur. Kemudian pada tahun

1990, resistensi terhadap klorokuina sudah meluas ke seluruh provinsi di Indonesia. Dari kejadian tersebut mulai dikembangkan antimalaria alternatif untuk mengobati malaria falciparum resisten klorokuina. Pada tahun 1973, peneliti berhasil mengisolasi artemisinin dari bagian aerial tanaman *Artemisia annua L.* Artemisinin memiliki kelarutan yang rendah dan tingkat pengobatannya juga rendah sehingga dilakukan modifikasi struktur kimia menjadi artemeter, artesunat, dan dihydroartemisinin. Senyawa-senyawa tersebut dikembangkan menjadi obat antimalaria baru turunan artemisinin. Hasil pemantauan sensitivitas *P.falciparum* di lapangan menunjukkan bahwa sensitivitas *P.falciparum* terhadap artemisinin menurun dan efektifitasnya juga menurun dalam pengobatan malaria falciparum.

Beberapa tahun terakhir, resisten artemisinin telah terjadi di 5 negara, yaitu Kamboja, Myanmar, Laos, Thailand, and Vietnam (WHO, 2014). Untuk menunda perkembangan resistensi terhadap artemisinin, WHO merekomendasikan terapi kombinasi berbasis artemisinin (ACT) diterapkan untuk mengobati malaria falciparum. Oleh karena itu, artemisinin dan turunannya digunakan dalam kombinasi dengan obat antimalaria lain untuk mengobati malaria falciparum (Chen, 2014). Oleh karena itu, penelitian terkait pencarian obat antimalaria baru masih terus dilakukan.

Sekitar 80% populasi dunia di negara berkembang menggunakan bahan alam untuk kesehatan (Kamboj, 2000). Hasil penelusuran pustaka menyatakan bahwa sejumlah senyawa golongan alkaloida, terpenoid, kuinoid, dan fenolik memiliki aktivitas antiprotozoa (Simanjuntak, 1995). Upaya pencarian obat antimalaria baru dengan pemanfaatan bahan alam yang kini banyak diteliti, misalnya kina, pulai, sambiloto, dan johar.

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa johar atau *Cassia siamea* dari famili *Caesalpiniaceae* merupakan salah satu jenis tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Salah satu khasiat dari tanaman ini sebagai obat antimalaria (CDC, 2004). Daun *C.siamea* diketahui mengandung senyawa alkaloida. Secara farmakologi alkaloida dapat digunakan untuk mengobati penyakit malaria, seperti alkaloida kuinina yang digunakan selama bertahun-tahun untuk mengobati penyakit malaria (Mursito, 2002). Pada penelitian yang dilakukan oleh El-Sayyad (1984), telah diisolasi 4 macam senyawa alkaloida dari daun *C.siamea*, yaitu alkaloida siamine, siaminina A, siaminina B, dan siaminina C. Kemudian penelitian selanjutnya tentang uji aktivitas antimalaria dari fraksi alkaloida daun *C.siamea* secara *in vitro* dan *in vivo* yang dilakukan oleh Ekasari (2009) menghasilkan senyawa alkaloida baru yakni Cassiarin A. Alkaloida Cassiarin A ini terbukti efektif menghambat pertumbuhan parasit malaria dengan IC_{50} sebesar 0,005 $\mu\text{g/ml}$ dan ED_{50} sebesar 1,70 $\mu\text{g/ml}$ (Ekasari *et al.*, 2009).

Genus *Cassia* sendiri telah digunakan di Asia dan di beberapa negara untuk mengobati beragam penyakit, yaitu sebagai antimikroba, laksatif, antiulsergenik, analgesik dan antiinflamasi (Viegas, 2004). Adji (2008) pada penelitiannya melakukan skrining terhadap beberapa tanaman yang termasuk genus *Cassia* dengan spesies yang berbeda, yaitu *C.fistula*, *C.grandis*, *C.moscata*, *C.javanica*, *C.spectabilis*, *C.gerettiana*, *C.multijuga*, *C.tora*, dan *C.alata*, kemudian dilakukan uji aktivitas antimalariannya. Penelitian tersebut menyatakan bahwa ekstrak metanol dari daun *C.spectabilis* memberikan aktivitas penghambatan yang baik terhadap *P.falciparum* pada uji *in vitro* dengan nilai IC_{50} sebesar 2,66 $\mu\text{g/ml}$ sedangkan ekstrak metanol dari spesies yang lain memberikan efek yang lemah atau tidak menimbulkan efek pada uji *in*

vitro. Skrining golongan senyawa yang terdapat dalam ekstrak metanol *C.spectabilis* memberikan hasil adanya senyawa golongan alkaloida, terpenoid, dan polifenol. Senyawa alkaloida yang terkandung dalam *C.spectabilis* diduga serupa dengan senyawa alkaloida dari daun *C.siamea* yang sudah terbukti memiliki aktivitas malaria (Adji, 2008).

Berdasarkan hasil penelitian Adji (2008), Basuki (2014) melakukan penelitian lebih lanjut mengenai senyawa aktif antimalaria dari *C.spectabilis*. Pada penelitian tersebut dilakukan isolasi senyawa alkaloida dari *C.spectabilis* serta dilakukan pengujian aktivitas antimalarianya secara *in vitro*. Pada penelitiannya, Basuki (2014) telah melakukan proses ekstraksi dan fraksinasi lanjutan. Peneliti mendapatkan 9 macam fraksi dari fraksi kloroform (C.1-C.9), setiap fraksi tersebut kemudian diuji aktivitas antimalarianya terhadap *P.falciparum* secara *in vitro*. Fraksi dengan aktivitas antimalaria yang paling baik adalah fraksi C.8 dengan IC_{50} 0,001 $\mu\text{g/ml}$. Kemudian fraksi C.8 difraksinasi dan menghasilkan 4 sub-fraksi (C.8.1-C.8.4).

Penelitian ini dilanjutkan oleh Purnama (2014) dengan melakukan tahapan fraksinasi terhadap sub-fraksi C.8.1 yang menghasilkan sub-fraksi C.8.1.1 dengan R_f 0,70 yang diketahui mengandung senyawa alkaloida, hal ini dibuktikan dengan adanya noda berwarna jingga pada profil KLT yang disemprot dengan penampak noda Dragendorff. Dilakukan uji aktivitas antimalaria sub-fraksi C.8.1.1 terhadap *P.falciparum* secara *in vitro* dan terbukti memiliki aktivitas antimalaria yang baik dengan nilai IC_{50} sebesar 0,013 $\mu\text{g/ml}$. Selain itu, pada sub-fraksi C.8.3 dilakukan isolasi yang menghasilkan isolat CS-1 dengan R_f 0,65 dari golongan alkaloida, kemudian dilakukan pengujian aktivitas antimalaria terhadap *P.falciparum* secara *in vitro* yang terbukti

memiliki aktivitas antimalaria dengan nilai IC_{50} sebesar 0,016 $\mu\text{g/ml}$ (Basuki, 2014).

Hasil penelitian Basuki (2014), fraksi C.9 memiliki nilai IC_{50} sebesar 0,012 $\mu\text{g/ml}$ yang merupakan nilai IC_{50} terkecil kedua setelah fraksi C.8. Berdasarkan World Health Organization (2010), nilai $IC_{50} < 0,5 \mu\text{g/mL}$ tergolong memiliki aktivitas antimalaria yang poten. Selain itu, profil KLT fraksi C.9 hasil fraksinasi dari fraksi kloroform daun *C.spectabilis* menunjukkan adanya kandungan alkaloida yang dibuktikan dengan adanya noda berwarna jingga pada hasil KLT dengan penampak noda Dragendorff. Profil KLT fraksi C.9 berbeda dengan profil KLT sub-fraksi atau isolat lain yang telah diteliti sebelumnya (sub-fraksi C.8.1.1 dan isolat CS-1). Sehingga, fraksi C.9 berpotensi untuk diteliti lebih lanjut.

Berdasarkan latar belakang di atas, dilakukan isolasi senyawa alkaloida dari fraksi C.9 dari fraksi kloroform daun *C.spectabilis*. Senyawa alkaloida yang didapatkan kemudian dilakukan identifikasi dengan KLT, spektrofotometri UV-Vis, spektrometri IR, spektroskopi NMR dan spektrometri massa. Diharapkan bahwa dengan metode pemisahan yang sesuai, akan dihasilkan senyawa alkaloida dari fraksi C.9 yang dapat digunakan sebagai pertimbangan penelitian selanjutnya terkait pencarian senyawa baru serta pengembangan obat antimalaria.

1.2 Rumusan Masalah

Senyawa alkaloida golongan apa yang terdapat pada fraksi C.9 dari fraksi kloroform daun *C.spectabilis*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Melakukan isolasi senyawa alkaloida dari fraksi C.9 fraksi kloroform daun *Cassia spectabilis*
2. Melakukan identifikasi senyawa alkaloida dari fraksi C.9 fraksi kloroform daun *Cassia spectabilis*

1.4 Manfaat Penelitian

Mendapatkan isolat senyawa alkaloida serta data terkait senyawa alkaloida yang terkandung dalam fraksi C.9 dari fraksi kloroform daun *C.spectabilis* yang dapat digunakan sebagai pertimbangan penelitian selanjutnya terkait pencarian senyawa baru serta pengembangan obat antimalaria.

