

BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Uraian Kerangka Konseptual

Amoebiasis adalah suatu infeksi pada jaringan usus manusia yang disebabkan oleh *Entamoeba histolytica* (*E. histolytica*) dari keluarga Endamoebidae. Amebiasis diperkirakan telah menyebabkan lebih dari 100.000 kematian per tahunnya di seluruh dunia (Tanyuksel and Petri, 2003). Oleh karena itu, penyakit tersebut dianggap sebagai parasitosis ketiga yang penting secara medis setelah malaria dan schistosomiasis. Menurut Depkes RI, diperkirakan jumlah prevalensi akibat infeksi amebiasis di Indonesia sebesar 10% dengan 30 kasus berujung pada kematian setiap tahunnya (Depkes RI, 2015).

Metronidazol saat ini digunakan untuk pengobatan terhadap infeksi amebiasis, walaupun diketahui efek sampingnya dan kemanjuran yang rendah terhadap pembawa kista asimtomatik. Selain itu, resistensi oleh *E. histolytica* terhadap pengobatan metronidazol pada amebiasis juga telah dilaporkan di beberapa negara. Oleh karena itu, perkembangan obat baru sebagai antiamuba yang efektif dengan efek samping yang kecil masih sangat dibutuhkan (Ali and Nozaki, 2007).

Penggunaan produk obat dari bahan alam dan turunannya diperkirakan mewakili sekitar 50% dari semua obat yang telah beredar di pasaran selama beberapa dekade terakhir. Obat berbasis bahan alam tersebut memiliki efek samping yang relatif lebih kecil dibandingkan obat sintesis, namun dengan

tingkat potensi yang hampir sama. Oleh karena itu, perlu dilakukan adanya penelitian tentang obat dari bahan alam yang mempunyai aktivitas sebagai antiamuba sebagai upaya untuk menemukan dan mengembangkan obat baru yang potensial untuk pengobatan infeksi amebiasis.

Senyawa bahan alam seperti golongan alkaloid, kuasinoid, terpenoid, flavonoid, iridoid, dan senyawa fenolik lainnya yang berasal dari tumbuhan telah dilaporkan menunjukkan aktivitas melawan pertumbuhan *E. histolytica* dan protozoa lainnya. Mayoritas senyawa tersebut telah diuji secara *in vitro* dan beberapa diantaranya juga telah diuji secara *in vivo*. Berdasarkan hasil beberapa penelitian yang telah dilakukan, suatu senyawa bahan alam dapat dikatakan potensial sebagai antiamuba bila memiliki nilai konsentrasi penghambatan (IC_{50}) $<50 \mu\text{g/mL}$ untuk isolat dan $<100 \mu\text{g/mL}$ untuk ekstrak (Singh *et al.*, 2009). Senyawa-senyawa flavonoid seperti apigenin, epicatecin, quercetin, geranin, kaempferol dan luteolin telah dilaporkan memiliki aktivitas sebagai antiamuba dengan nilai $IC_{50} <50 \mu\text{g/mL}$ (Calzada *et al.*, 2017; Cimanga *et al.*, 2006). Senyawa golongan santon seperti α -mangostin yang diisolasi dari *Garcinia mangostana* (Clusiaceae) juga dilaporkan memiliki aktivitas sebagai antiamuba dengan nilai IC_{50} sebesar $8,9 \mu\text{g/mL}$ (Al-Massarani *et al.*, 2013).

Pada penelitian pendahuluan telah dilakukan skrining terhadap 22 spesies tanaman dari Kebun Raya Balikpapan. Dari hasil skrining 22 spesies tanaman tersebut diperoleh ekstrak dari kulit batang tanaman *Cratoxylum sumatranum* (Jack) Bl. atau biasa disebut *C. sumatranum* dari suku Hypericaceae yang menunjukkan aktivitas tertinggi sebagai antiamuba.

Ekstrak diklorometana dari kulit batang tanaman *C. sumatranum* memiliki aktivitas yang kuat terhadap penghambatan pertumbuhan sel *E. histolytica*, hal tersebut ditunjukkan dengan nilai IC_{50} sebesar 22,07 $\mu\text{g/mL}$, CC_{50} sebesar 29,69 $\mu\text{g/mL}$, dan *Selective Index* 1,34 (Wardana *et al.*, 2018).

Berdasarkan kemotaksonomi, tanaman dari suku Hypericaceae memang telah banyak dilaporkan memiliki aktivitas yang sangat baik sebagai antioksidan, antibakteri dan juga bersifat toksik terhadap berbagai organisme mikroba (Seo *et al.*, 2002). Ekstrak metanol dari tanaman *Harungana madagascariensis* yang berasal dari suku Hypericaceae juga telah dilaporkan memiliki aktivitas penghambatan terhadap pertumbuhan sel *E. histolytica* dengan IC_{50} sebesar 82,05 $\mu\text{g/mL}$ (Moundipa *et al.*, 2005).

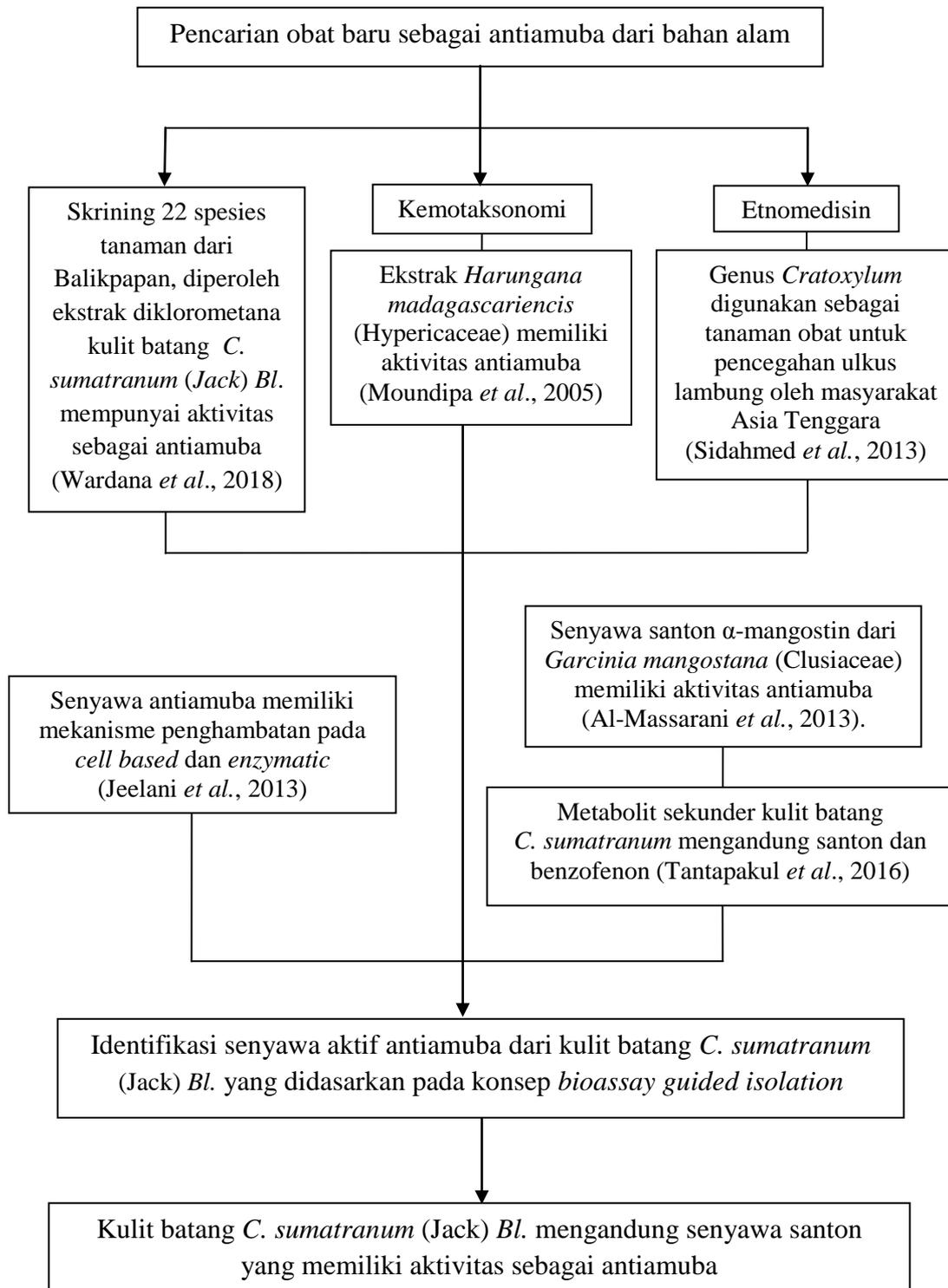
Genus *Cratoxylum* adalah salah satu jenis tanaman tropis dari suku Hypericaceae yang banyak tumbuh di daerah kawasan hutan tropis. Secara etnomedisin genus *Cratoxylum* telah banyak digunakan sebagai tanaman obat oleh masyarakat lokal. Rebusan daun dari *C. arborescens* dengan nama lokal Geronggang dan *C. formosum* dengan nama lokal Mampat, banyak digunakan oleh masyarakat di kawasan Asia Tenggara untuk pengobatan dan pencegahan ulkus lambung (Sidahmed *et al.*, 2013; Sripanidkulchai *et al.*, 2010). Tanaman *C. cochinchinense* dengan nama lokal Huang niu mu telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional Vietnam, bagian kulit kayu, akar dan daun digunakan untuk pengobatan demam, batuk, perut kembung, diare dan sakit perut (Nguyen *et al.*, 2011).

Metabolit sekunder dari tanaman *C. sumatranum* banyak mengandung senyawa golongan santon dan benzofenon. Menurut

Tantapakul *et al.* (2016), kandungan senyawa benzofenon dan santon pada tanaman *C. sumatranum* memiliki aktivitas yang sangat baik dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Keberadaan berbagai kandungan senyawa kimia pada *C. sumatranum* tersebut sangat perlu dikaji lebih dalam untuk menentukan spesifik kandungan senyawa aktifnya.

Pada penelitian ini akan dilakukan isolasi dan identifikasi kandungan senyawa aktif dari kulit batang tanaman *C. sumatranum* yang berasal dari hutan Balikpapan. Proses isolasi dan identifikasi senyawa aktif yang akan dilakukan pada penelitian didasarkan pada konsep *bioassay guided isolation* (Sarker *et al.*, 2008). Senyawa aktif yang akan diidentifikasi didasarkan pada bioaktivitasnya sebagai antiamuba. Pengujian aktivitas antiamuba akan dilakukan secara *in vitro* berdasarkan pengujian *cell-based* terhadap penghambatan pertumbuhan sel *E. histolytica* dan pengujian *enzymatic* terhadap penghambatan kerja enzim NAD kinase yang memiliki peranan pada proses metabolisme sel *E. histolytica* dan membantu menanggulangi terjadinya stres oksidatif dari lingkungan sekitarnya (Jeelani *et al.*, 2013).

3.2 Skema Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Skema kerangka konseptual penelitian

3.3 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan uraian kerangka konseptual penelitian di atas, maka dapat diajukan hipotesis pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

Terdapat kandungan senyawa aktif golongan santon pada kulit batang tanaman *Cratoxylum sumatranum* (Jack) Bl. yang memiliki aktivitas sebagai antiamuba.