

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Malaria merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh parasit intraseluler *Protozoa*, yaitu genus *Plasmodium*, menginfeksi 500 juta dan membunuh lebih dari 1 juta jiwa setiap tahun. Menurut WHO, 90% kematian terjadi di sub-Sahara Afrika, yang mana malaria menjadi penyebab nomor satu kematian anak dibawah 5 tahun (Kumar *et al.*, 2009).

Menurut data WHO terjadi peningkatan kasus malaria di Indonesia dari 229.819 kasus pada tahun 2010 menjadi 256.592 kasus pada tahun 2011, sedangkan kejadian meninggal yang dilaporkan mencapai 388 jiwa pada tahun 2011 (WHO, 2012).

Manusia dapat terinfeksi oleh *protozoa Plasmodium* melalui cucukan nyamuk *Anopheles* betina. Terdapat empat spesies yang dapat menyebabkan malaria pada manusia, dan yang paling berbahaya *Plasmodium falciparum* (Kumar *et al.*, 2009).

Salah satu hal yang berperan penting dalam patogenesis adalah radikal bebas (Wiser, 2008). Hal ini terjadi karena parasit ini hidup dalam lingkungan prooksidan yang mengandung besi dan oksigen yang merupakan suatu keadaan yang memungkinkan terbentuknya ROS melalui reaksi Fenton. Radikal bebas juga diproduksi dalam proses inflamasi, merupakan senyawa yang dapat menimbulkan stress oksidatif sehingga memperparah reaksi inflamasi itu sendiri. Sebenarnya tubuh dapat menghasilkan antioksidan endogen secara alamiah, tetapi jumlahnya sangat terbatas. Bila radikal bebas dalam tubuh berlebihan maka dibutuhkan senyawa antioksidan eksogen (Khie Khiong, 2008).

Berbagai upaya telah dilakukan untuk menanggulangi parasit malaria namun prevalensi tetap tinggi. Hal ini dikarenakan adanya resistensi *plasmodium* terhadap obat antimalaria (Sungkar, 1992).

Artemisinin telah ditetapkan sebagai agen antimalaria dengan keamanan yang sangat baik. Artemisinin merupakan kombinasi yang direkomendasikan oleh WHO sebagai pengobatan lini pertama malaria *falciparum* tanpa komplikasi di semua daerah endemik malaria (WHO, 2006). Tetapi efek obat artemisinin telah mengalami penurunan bahkan resistensi terutama di perbatasan Thailand-Kamboja. Resistensi ditandai dengan pengurangan jumlah parasit *in vivo* tanpa pengurangan konvensional yang sesuai dalam pengujian kerentanan *in vitro* (Pilai *et al.*, 2012).

Manggis (*Garcinia Mangostana* L.) merupakan salah satu buah yang digemari oleh masyarakat Indonesia. Tanaman manggis berasal dari hutan tropis di kawasan Asia Tenggara. Buah manggis merupakan salah satu buah unggulan Indonesia yang memiliki peluang ekspor yang cukup menjanjikan (ICUC, 2003), sedangkan kulit buah manggis merupakan salah satu sumber antioksidan eksogen. Di dalam kulit buah manggis kaya akan antioksidan seperti xanton dan antosianin (Weecharansan *et al.*, 2006 dan Hartanto, 2011).

Menurut Penelitian, kulit manggis mengandung 50 senyawa xanton, dan dari 50 senyawa tersebut yang paling banyak dilaporkan memiliki efek farmakologis adalah *alfamangostin*, *gammamangostin*, dan *garsinon-E*. (Nugroho, 2011).

Menurut Penelitian penggunaan ekstrak kulit manggis dalam pelarut, ditemukan bahwa *xanthone* yang berkhasiat di dalam kulit buah manggis efektif diekstrak dengan pelarut etanol dan etil asetat (Nugroho, 2011).

Pada penelitian ini menggunakan mencit (*Mus musculus*) sebagai hewan percobaan, tetapi karena *Plasmodium falciparum* tidak menginfeksi ordo rodentia, maka digunakan analog *Plasmodium falciparum* pada ordo rodentia, yaitu *Plasmodium berghei* (Sinden, 1996).

Berdasarkan hal-hal diatas perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui peranan antioksidan dalam kulit manggis dengan fraksi etil asetat kulit manggis terhadap parasitemia pada mencit yang diinokulasi *Plasmodium berghei*.

1.2 Identifikasi Masalah

Apakah fraksi etil asetat kulit manggis menurunkan parasitemia pada mencit yang diinokulasi *Plasmodium berghei*.

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud penelitian adalah untuk mengetahui potensi fraksi etil asetat kulit manggis untuk terapi antimalaria.

Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui peranan fraksi etil asetat kulit manggis dalam menurunkan parasitemia pada mencit yang diinokulasi *Plasmodium berghei*.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat akademis adalah untuk memperluas wawasan pembaca mengenai fungsi tanaman obat asli indonesia, khususnya manggis dalam menghambat parasitemia malaria *berghei* pada mencit.

Manfaat praktis adalah mengeksplorasi potensi kulit manggis dalam menurunkan parasitemia malaria *berghei* pada mencit.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

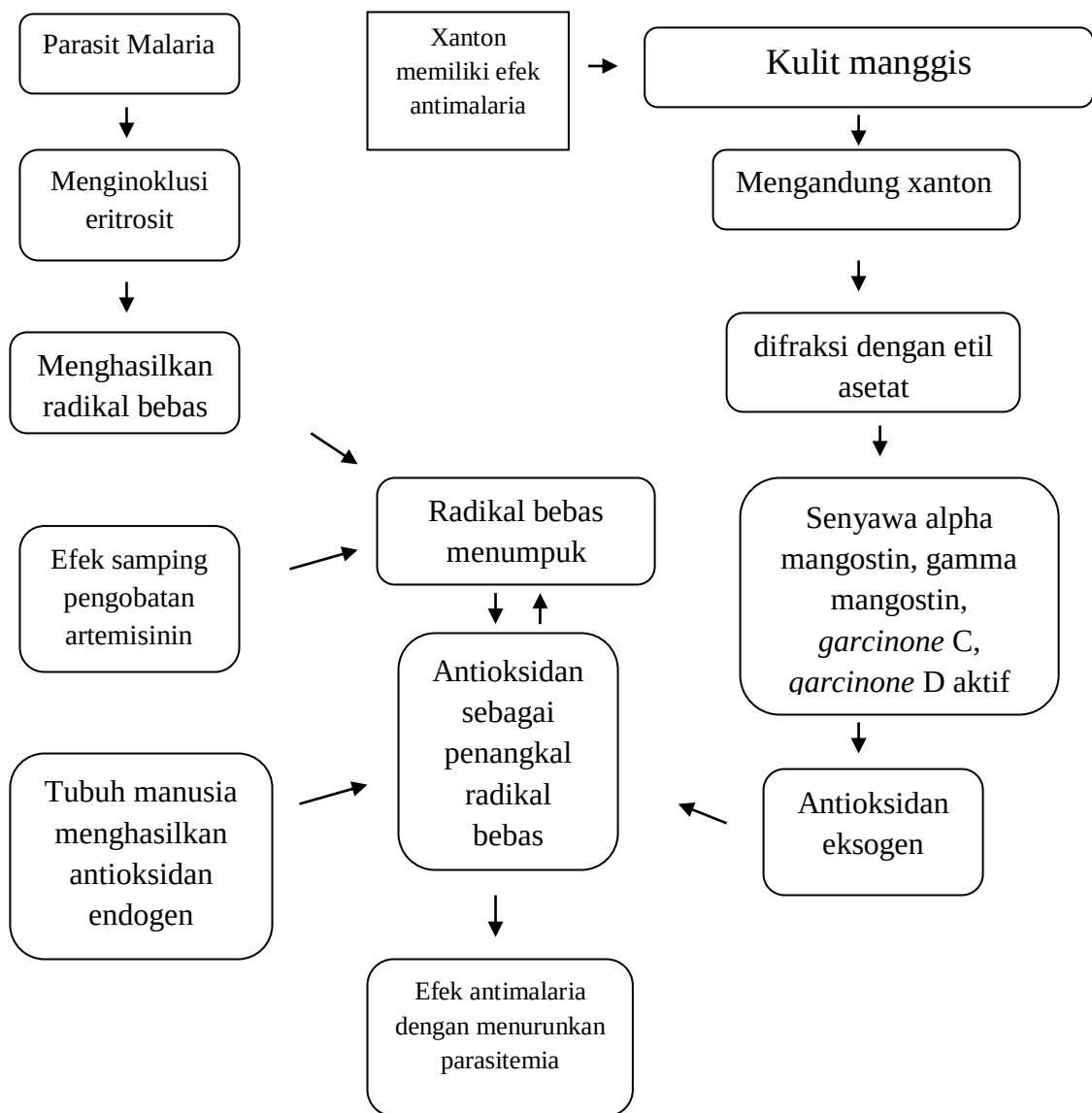
1.5.1 Kerangka Pemikiran

Plasmodium dalam bentuk gametosit dapat menginokulasi nyamuk *Anopheles* betina ketika mencucuk darah penderita malaria. Parasit berkembang membentuk sporozoit yang akan terdapat pada kelenjar ludah nyamuk *Anopheles* kemudian akan dilepaskan ke darah manusia, parasit malaria bermultiplikasi dengan cepat di hati kemudian dilepaskan dalam bentuk merozoit yang menginokulasi sel darah merah (Kumar *et al.*, 2009).

Parasitized red blood cell (pRBC) atau sel darah merah yang terinfeksi akan menstimulasi respons imun tubuh manusia sehingga sel T helper 1 (Th1) memproduksi *Interferon- γ* dalam jumlah tinggi. *IFN- γ* akan mestimulasi makrofag untuk menghasilkan *Interleukin 6* (IL-6) dan *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α) (Wiser, 2008). Berbagai sitokin tersebut juga menghambat produksi sel darah merah, menyebabkan demam, dan meningkatkan pembentukan *nitric oxide* (NO) dengan bantuan enzim *inducible nitric oxide synthase* (iNOS) (Kumar *et al.*, 2009). Selain itu peningkatan radikal bebas disebabkan parasit hidup dalam lingkungan prooksidan yang mengandung besi dan oksigen yang merupakan suatu keadaan yang memungkinkan terbentuknya ROS melalui reaksi Fenton. Radikal bebas juga diproduksi dalam proses inflamasi, merupakan senyawa yang dapat menimbulkan stres oksidatif sehingga memperparah reaksi inflamasi itu sendiri (Khie Khiong, 2008).

Mekanisme obat antimalaria artemisinin adalah melalui pembentukan radikal bebas yang dapat memodifikasi dan merusak membran parasit sehingga membunuh parasit tersebut (Syarif, 2007).

Kulit manggis kaya akan antioksidan seperti *xanthone* dan *antosianin* (Weecharansan *et al.*, 2006 dan Hartanto, 2011). Pada senyawa xanton terdapat senyawa α mangostin, γ mangostin, *garcinon C*, *garcinon D* yang memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi dan antimalaria (Susy Tjahyani & Wahyu, 2013). Kandungan dalam kulit mangis tersebut dapat berperan sebagai senyawa anti radikal bebas eksogen yang baik. Oleh karena itu fraksi etil asetat kulit manggis sebagai anti radikal bebas eksogen akan menghambat progresivitas patogenesis malaria (Syarif, 2007).



Gambar 1.1 Kerangka pemikiran fraksi etil asetat kulit manggis terhadap parasitemia Malaria *Berghei*

1.5.2 Hipotesis Penelitian

Fraksi etil asetat kulit manggis menurunkan parasitemia pada mencit yang diinokulasi *Plasmodium berghei*.