

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Malaria merupakan penyakit menular yang menjadi perhatian global. Penyakit ini dapat menyebabkan kematian terutama pada kelompok risiko tinggi yaitu anak-anak, ibu hamil dan orang dengan HIV positif (WHO, 2013). *World Health Organization* (WHO) melaporkan pada tahun 2012 terdapat 207 juta kasus malaria di seluruh dunia dan menyebabkan 627.000 kasus meninggal dunia. Insidensi malaria di Indonesia masih tinggi, pada tahun 2010, dari 1,2 juta kasus malaria klinis yang diperiksa sediaan darahnya terdapat 237.394 (19,92%) yang positif menderita malaria, dan dari yang positif malaria ada 211.676 (89,17%) yang mendapat pengobatan ACT (Kemenkes RI, 2011). Berdasarkan data Kementerian Kesehatan RI pada tahun 2013, dari 567 kabupaten/kota, 424 kabupaten/kota (73,6%) merupakan daerah endemis malaria, sehingga hampir separuh (45%) penduduk Indonesia berisiko tertular malaria (Kemenkes RI, 2013).

Malaria pada manusia dapat disebabkan *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium knowlesi* dan *Plasmodium falciparum* (Gunawan, 2000). *Plasmodium falciparum* mempunyai kecenderungan resisten terhadap obat antimalaria dibandingkan spesies yang lain (Rathod *et al.*, 1997). Resistensi parasit *Plasmodium falciparum* terhadap obat antimalaria merupakan masalah di daerah endemik termasuk di Indonesia yang merupakan salah satu penyebab tingginya angka morbiditas dan mortalitas akibat malaria (Ollialo & Bloland, 2001). Oleh sebab itu WHO menghimbau dalam pengobatan malaria akibat *Plasmodium falciparum* menggunakan *Artemisinin Combination Therapy* (ACT) (WHO, 2010).

Pemakaian obat kombinasi di negara berkembang untuk mengatasi resistensi harus memperhitungkan segi biaya yang mana harganya murah, mudah didapat, dan tersedia di seluruh daerah endemis malaria (Ollialo & Bloland, 2001).

Masalah ini mendorong para peneliti menemukan dan mengembangkan obat antimalaria baru terutama dari bahan alam yang bersifat antioksidan tinggi dalam mengobati dan mengatasi resistensi pada penderita malaria. Manggis (*Garcinia mangostana*) merupakan buah yang banyak terdapat di Indonesia. Kulit manggis yang selama ini dibuang sebagai limbah, ternyata memiliki banyak manfaat dan berpotensi untuk dijadikan obat, salah satunya sebagai antimalaria. Kandungan kulit buah manggis kaya akan antioksidan seperti xanton dan antosianin (Moongkarndi *et al.*, 2004; Kristenses, 2005; Weecharangsan *et al.*, 2006; Hartanto, 2011). Moongkarndi *et al.* (2004) melaporkan bahwa ekstrak kulit buah manggis berpotensi sebagai antioksidan yang dapat digunakan sebagai obat antimalaria (Moongkarndi *et al.*, 2004; Mahabusarakam, *et al.*, 2006).

Tahun 2006, Weecharangsan *et al.*, telah melakukan penelitian aktivitas antioksidan beberapa ekstrak kulit buah manggis yaitu ekstrak air, etanol 50% dan 95%, serta etil asetat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua ekstrak mempunyai potensi sebagai penangkal radikal bebas, dan ekstrak air dan etanol mempunyai potensi lebih besar (Weecharangsan *et al.*, 2006).

Plasmodium berghei merupakan hemoprotezoa yang menyebabkan penyakit malaria pada rodensia yang mempunyai persamaan dengan *Plasmodium falciparum* penyebab malaria pada manusia (Tuti *et al.*, 1991; Phillips, 2001; Schuster, 2002).

Berdasarkan uraian di atas maka penulis melakukan penelitian tentang pengaruh fraksi heksan kulit manggis terhadap parasitemia pada mencit yang diinokulasi *Plasmodium berghei*.

1.2 Identifikasi Masalah

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

1.3 Maksud dan Tujuan

1.3.1 Maksud

Mengetahui kegunaan kulit buah manggis sebagai antimalaria.

1.3.2 Tujuan

Mengetahui efektivitas fraksi heksan kulit manggis terhadap penurunan parasitemia pada mencit yang diinokulasi *Plasmodium berghei*

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

1.4.2 Manfaat Akademis

Memberikan informasi ilmiah mengenai kulit manggis yang dapat digunakan sebagai obat antimalaria agar dapat diteliti lebih lanjut.

1.4.3 Manfaat Praktis

Kulit manggis yang selama ini merupakan produk limbah dapat dimanfaatkan lebih lanjut oleh masyarakat untuk mengobati malaria.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

1.5.1 Kerangka pemikiran

Pada penderita malaria terjadi peningkatan radikal bebas. Hal ini terjadi karena parasit mengambil hemoglobin ke dalam vakuola makanannya yang menyebabkan terjadinya oksidasi spontan Fe^{2+} menjadi Fe^{3+} dan selanjutnya menghasilkan anion superoksida kemudian terurai menjadi radikal hidroksil yang reaktif dan toksik (Müller S, 2004). Selain itu, *Plasmodium* memecah hemoglobin menjadi asam amino dan heme, kemudian heme yang bersifat toksik bagi *Plasmodium* diubah menjadi hemozoin yang tidak toksik (Basilico *et al.*, 1998).

Mekanisme artemisinin sebagai antimalaria adalah penghambatan polimerisasi heme menjadi hemozoin melalui pembentukan radikal bebas dari lakton seskuiterpen yang akan mengoksidasi heme membentuk kompleks heme-artemisinin (Muzemil, 2008). Mekanisme lain adalah dengan pemutusan struktur jembatan peroksida menjadi radikal bebas yang sangat reaktif yang akan merusak membran plasma parasit dan mengganggu enzim parasit sehingga parasit mati (Tonmuphean *et al.*, 2001; Gordi, 2001).

Radikal bebas dapat bereaksi dengan komponen lipid pada membran eritrosit (peroksidasi lipid) yang mengakibatkan terjadinya disfungsi dan kerusakan eritrosit. Antioksidan berperan dalam melawan efek radikal bebas dengan cara menghambat peroksidasi lemak sehingga dinding sel eritrosit menjadi lebih kuat dan tidak mudah ruptur dan mengurangi penyebaran *Plasmodium* (Bozdech Z. & Hagai Ginsburg, 2004). Oleh karena itu, penderita malaria memerlukan antioksidan yang dapat memerangkap radikal bebas yang tinggi terutama jika diberi terapi artemisinin.

Pada penelitian terdahulu oleh Moongkarndi *et al.* (2004) melaporkan bahwa ekstrak kulit buah manggis berpotensi sebagai antioksidan. Senyawa aktif yang berperan dalam memerangkap radikal bebas adalah xanton (Zarena & Sankar, 2009; Chomnawang *et al.*, 2007). Senyawa xanton yang telah berhasil diidentifikasi yang terdapat dalam kulit manggis antara lain adalah alpha

mangostin, gamma mangostin, garcinone C, dan garcinone D (Tjahjani, S. & Widowati, W., 2013). Xanton dapat menghambat polimerisasi heme secara in vitro sehingga berpotensi sebagai antimalaria (Ignatushchenko *et al.*, 2000).

1.5.2 Hipotesis penelitian

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