

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Malaria adalah suatu penyakit menular yang banyak diderita oleh penduduk di daerah tropis dan subtropis, termasuk Indonesia. Berdasarkan data WHO (2010), terdapat sebanyak 247 juta kasus malaria di seluruh dunia dan menyebabkan lebih dari 1 juta kematian pada tahun 2008. Sebagian besar kasus dan kematian malaria ditemukan di Afrika. Seorang anak meninggal dunia setiap 45 detiknya di Afrika. Risiko penyakit ini dapat mempengaruhi tingginya kematian bayi, balita, wanita hamil serta dapat menurunkan produktivitas sumber daya manusia. Malaria menjadi masalah kesehatan dunia, termasuk Indonesia, karena mengakibatkan dampak yang luas dan berpotensi menjadi penyakit *emerging* (KLB) dan *re-emerging* (peningkatan kasus kembali). Kondisi ini dapat terjadi karena adanya kasus impor, resistansi terhadap obat, dan beberapa insektisida yang digunakan dalam pengendalian vektor, serta adanya vektor potensial yang dapat menularkan dan menyebarkan malaria (Depkes RI, 2008).

Indonesia termasuk salah satu wilayah endemis malaria terbesar di dunia. Malaria tersebar di seluruh pulau dengan derajat endemisitas yang berbeda-beda dan dapat berjangkit di daerah dengan ketinggian sampai 1800 meter di atas permukaan laut. Kasus malaria di Indonesia semakin tinggi sejak tahun 2006 silam dengan jumlah kasus yang ditemukan sekitar 2 juta kasus malaria klinis, meski menurun pada tahun 2007 menjadi 1,75 juta kasus. Data WHO menyebutkan pada tahun 2010 meningkat kembali menjadi 1.849.062 kasus malaria klinis dan telah mendapatkan pengobatan (WHO, 2011).

Malaria merupakan penyakit infeksi parasit *Plasmodium*, dan terdapat 5 spesies *Plasmodium* yang dapat menginfeksi penyakit malaria pada manusia, diantaranya *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*, dan *Plasmodium knowlesi*. Kelima *Plasmodium* tersebut membutuhkan nyamuk *Anopheles* betina sebagai vektor penularan penyakit tersebut. Penyakit ini paling penting diantara penyakit parasit yang terjangkit pada

manusia. Kendati ada upaya pengendalian, malaria tetap menjadi wabah di daerah tropis. Disamping itu resistensi parasit malaria terhadap pengobatan menyebabkan peningkatan permasalahan di sebagian besar daerah malaria. Malaria tetap terdapat pada saat ini seperti yang terdapat untuk berabad-abad lamanya, menjadi beban utama bagi masyarakat yang tinggal di kawasan tropis (Erdinal, 2006).

Terapi yang tepat dan cepat diharapkan dapat mengurangi mortalitas akibat penyakit ini. Saat ini obat anti malaria yang tersedia di Indonesia terdiri dari obat-obat lama seperti, klorokuin, pirimetamin-sulfadoksin, kina dan primaquin, juga sudah ada beberapa obat baru yang penggunaannya masih terbatas di daerah tertentu dan belum direkomendasi secara luas oleh Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Contoh obat baru tersebut adalah kombinasi artesunat dengan amodiakuin, kombinasi artesunat dengan meflokuin, kombinasi artemisinin dengan naftokuin dan artemeter injeksi (Depkes RI, 2011).

Pada tahun 2004, WHO merekomendasikan terapi kombinasi artemisinin (*artemisinin-based combination therapy/ACT*) untuk pengobatan di daerah endemis malaria. Selama pemantauan ternyata semua pasien memberikan respons klinis dan parasitologi yang cepat. Artemisinin merupakan senyawa sesquiterpen lakton yang mengandung jembatan endoperoksida yang dianggap penting dalam aksi antimalarianya. Pemutusan jembatan peroksida yang dikatalisis oleh heme menghasilkan radikal bebas yang sangat reaktif, sehingga dapat mematikan parasit. Untuk mengatasi dampak radikal bebas yang dihasilkan artemisinin terhadap sel inang, baiknya dikombinasikan dengan antioksidan (Hemmer et al, 2005).

Salah satu antioksidan yang sudah teruji terdapat pada kulit manggis yang banyak mengandung xanthon. Xanthon mampu menetralkan radikal bebas lebih efektif dibandingkan vitamin C dan E, terlebih lagi molekul zat ini bersifat stabil terhadap pemanasan (Suksamram, Sunit et al, 2001)

Pada penelitian ini mencit *Swiss Webster* digunakan sebagai model binatang percobaan, dan telah terbukti terbaik untuk penelitian penyakit malaria. Sedangkan *Plasmodium berghei* merupakan jenis parasit malaria yang

menginfeksi hewan pengerat dan telah dibuktikan secara fisiologi dan siklus hidupnya mempunyai kemiripan dengan *Plasmodium falciparum* pada manusia. *Plasmodium falciparum* merupakan parasit malaria yang memiliki patogenesis khusus, sehingga menyebabkan malaria paling berat dan memiliki nilai resistensi terhadap obat yang tinggi (Harijanto, 2006).

Berdasarkan uraian di atas dilakukan penelitian mengenai pengaruh fraksi air kulit manggis dan artemisinin terhadap mencit yang diinokulasi *Plasmodium berghei*.

1.2 Identifikasi Masalah

- 1) Apakah fraksi air kulit manggis dapat menurunkan persentase parasitemia pada mencit yang diinokulasi *Plasmodium berghei*.
- 2) Apakah efektivitas kombinasi fraksi air kulit manggis dan artemisinin lebih baik dibanding pemberian artemisinin saja.

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud penelitian adalah untuk mengetahui efek fraksi air kulit manggis dan kombinasinya dengan artemisinin sebagai antimalaria.

Tujuan penelitian adalah untuk mengukur/menilai fraksi air kulit manggis dan kombinasinya dengan artemisinin dalam menurunkan derajat parasitemia pada mencit yang diinokulasi *Plasmodium berghei*.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

a. Manfaat praktis

Kulit manggis dapat digunakan oleh masyarakat sebagai obat antimalaria.

b. Manfaat akademis

Memberikan informasi ilmiah mengenai efek kulit manggis terhadap penurunan derajat parasitemia yang merupakan salah satu parameter pada infeksi malaria.

1.5 Kerangka Pemikiran

Salah satu penyebab tingginya angka kematian malaria adalah tingginya resistensi *Plasmodium falciparum* terhadap obat antimalaria seperti klorokuin yang merupakan obat termurah dan paling banyak digunakan pada daerah endemis di seluruh dunia (WHO,2008).

Terapi kombinasi artemisinin (*artemisinin-based combination therapy/ACT*) direkomendasikan WHO untuk pengobatan di daerah endemis malaria. Artemisinin mengandung jembatan endoperoksida yang pemutusannya dikatalisi oleh heme dan menghasilkan radikal bebas yang sangat reaktif, sehingga dapat mematikan parasit. Untuk menekan dampak radikal bebas yang dihasilkan artemisinin terhadap sel inang, baiknya dikombinasikan dengan antioksidan (Hemmer et al, 2005).

Antioksidan adalah senyawa kimia yang dapat menyumbangkan satu atau lebih elektron kepada radikal bebas, sehingga dapat menunda, memperlambat, dan mencegah proses oksidasi lipid (Muchtadi, 2009).

Kulit manggis merupakan antioksidan yang sudah teruji karena banyak mengandung xanthone. Xanthone mampu menetralkan radikal bebas lebih efektif dibandingkan vitamin C dan E, terlebih lagi molekul zat ini bersifat stabil terhadap pemanasan. Hambatan pada peroksidasi lipid akan menyebabkan dinding eritrosit menjadi lebih kuat dan tidak mudah ruptur sehingga mengurangi pembentukan radikal bebas dan penyebaran *Plasmodium* tersebut ke eritrosit lain. Selain mampu menjaga serta memperbaiki sel-sel tubuh yang rusak menjadi lebih baik, antioksidan juga meningkatkan sistem imun dalam tubuh (Ignatuschchenko et al, 1996).

1.6 Hipotesis Penelitian

1. Kulit manggis menurunkan derajat parasitemia pada mencit yang diinokulasi *Plasmodium berghei*.
2. Efektivitas pemberian kombinasi fraksi air kulit manggis dan artemisinin lebih baik dibanding pemberian artemisinin saja.

1.7 Metodologi

Penelitian bersifat prospektif eksperimental laboratorik dengan analisis ragam atau *analysis of variance* (ANOVA).

Data yang diperoleh dalam persentase, dianalisis secara statistik dengan menggunakan uji *One Way Analysis Of Variance* (ANOVA) dengan $\alpha = 0,05$ dan dilanjutkan dengan uji beda rata-rata Tukey *HSD* dengan tingkat kemaknaan berdasarkan nilai $p \leq 0,05$.

1.8 Lokasi dan Waktu Penelitian

Lokasi Penelitian : Laboratorium PPIK Fakultas Kedokteran Universitas Kristen
Maranatha

Waktu Penelitian : Desember 2011 – Oktober 2012