

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Malaria adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh beberapa spesies dari *Plasmodium* (*Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*, dan beberapa spesies lainnya). Infeksi ini ditransmisikan oleh nyamuk *Anopheles* sp betina. *Plasmodium falciparum* adalah agen yang paling sering menyebabkan akibat yang parah dan fatal. *Plasmodium falciparum* 88% menginfeksi pada Afrika, 73% pada Amerika, 12 % pada Asia, dan 14% pada Oceania. Pada penelitian ini menggunakan *Plasmodium berghei* karena *Plasmodium berghei* bisa menyebabkan penyakit yang parah dengan tanda yang sama yang dialami manusia akibat *Plasmodium falciparum*. (Rosental Philip, 2011) Ada 243 juta ada kasus klinis malaria di dunia dan 863.000 kematian pada 2008 akibat malaria kebanyakan pada anak-anak <5 tahun di sub-Saharan Afrika. (Mali Sonja, 2011)

Di Indonesia malaria termasuk penyakit yang endemis di beberapa wilayah. Penyakit malaria masih ditemukan di seluruh provinsi di Indonesia. Berdasarkan API (*Annual Parasite Incidence*), dilakukan stratifikasi wilayah dimana Indonesia bagian timur masuk dalam stratifikasi malaria tinggi, stratifikasi sedang di beberapa wilayah di Kalimantan, Sulawesi dan Sumatera sedangkan di Jawa-Bali masuk dalam stratifikasi rendah, meskipun masih terdapat desa/fokus malaria tinggi. Dari hasil Riskesdas diperoleh point prevalensi malaria adalah 0,6%, namun hal ini tidak menggambarkan kondisi

malaria secara keseluruhan dalam satu tahun karena setiap wilayah dapat mempunyai masa-masa puncak (pola epidemiologi) kasus yang berbeda-beda. Spesies parasit malaria yang paling banyak ditemukan adalah *Plasmodium falciparum* (86,4%) sedangkan sisanya adalah *Plasmodium vivax* dan campuran antara *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax*. Namun data sebaran parasit perwilayah tidak diperoleh, sehingga tidak dapat diketahui jenis parasit yang dominan per suatu wilayah. (Kementrian Kesehatan, 2011). Pada tahun 2009 penyebab malaria yang tertinggi adalah *plasmodium vivax* (55,8%), kemudian *plasmodium falsifarum*, sedangkan *plasmodium ovale* tidak dilaporkan. Data ini berbeda dengan data riskesdas 2010, yang mendapatkan 86,4% penyebab malaria adalah *plasmodium falsifarum*, dan *plasmodium vivax* sebanyak 6,9%. (Kementrian Kesehatan, 2011)

Hepar merupakan target dalam infeksi malaria. Sporozoit kemudian melewati sinusoid hepar yang merupakan tempat tinggal dari sel kupffer, melalui sel kupffer yang merupakan makrofag pada hepar lalu sporozoit mencapai hepatosit. (Liehl, Mota, 2012) Sebagai respons terhadap kerusakan di hepar, maka sel kupffer secara aktif berproliferasi sehingga terjadi hiperplasia sel kupffer, merusak sel darah merah yang ruptur karena adanya aksi fagositik. (Soniran, 2011)

Resistensi terhadap obat-obatan malaria merupakan masalah terbesar yang sedang dihadapi saat ini. (Bloland, 2001) Resistensi obat merupakan suatu kemampuan dari parasit untuk tetap bertahan dan bermultiplikasi walaupun adanya administrasi dari obat-obatan tertentu dengan dosis yang

sama atau lebih tinggi dari yang sudah ditetapkan. (Kheir Amany,2011) Akibat resistensi adalah bertambah parahnya penyakit malaria di dunia. Biasanya kasus resistensi disebabkan oleh adanya resistensi terhadap klorokuin,, sulfadoxine, atovaquone, dan pyrimethamine-mefloquin. Biasanya kombinasi antara dua obat yang memiliki mekanisme kerja yang berbeda akan mencegah terjadinya resistensi. (Bloland, 2001)

Dengan banyaknya kasus resistensi obat malaria maka digunakan Artemisin yang berdasar terapi kombinasi atau Artemisin-Based Combination Therapies (ACTs) yang merupakan terapi lini pertama saat ini. Artemisin harus digunakan dalam bentuk kombinasi karena kalau dalam monoterapi maka hasilnya akan kurang poten. (Maiga *et al*, 2012) Namun ternyata pada saat ini terapi ACT seperti kombinasi artesunate-mefloquine di Thailand-Cambodia serta Thailand-Myanmar mengalami resistensi sehingga kegagalan terapi ini tinggi di sana. (Muhamad Poonuch *et al*. 2011) Di Afrika kombinasi artesunate tidak bisa mengobati infeksi malaria dengan regimen 3 hari. (Watkins, 2005)

Terapi ACT ternyata memiliki beberapa efek samping, yaitu mengalami nyeri sendi, kehilangan nafsu makan. Pada penggunaan terapi ACT seperti artesunate dan amodiaquine, bisa mengalami efek samping yaitu kelemahan pada tubuh, gangguan pada telinga dan mata, nyeri pada abdomen, pruritis atau gatal, dan pusing. Sedangkan pada penggunaan terapi kombinasi artesunate dengan pyrimethamine/sulfadoxine penderita bisa mengalami ruam pada kulit.Terapi ACT yang lain, seperti artemeter dan lumefantrin akan banyak mengalami nyeri pada abdomen. (Adisa, 2008)

Oleh karena tingginya angka resistensi yang menyebabkan pengobatan malaria dengan menggunakan ACT menjadi tidak efektif serta adanya efek samping dan kandungan jembatan peroksida yang dapat diputus oleh ion ferro hemoglobin menjadi radikal bebas yang sangat reaktif untuk pasien (Syamsudin, 2005), maka peneliti mengadakan penelitian mengenai kombinasi artemisin dengan tanaman, yaitu *Moringa oleifera*. *Moringa oleifera* merupakan tanaman tradisional yang bisa tumbuh dengan baik pada dataran rendah maupun dataran tinggi dengan ketinggian 1000 meter dari permukaan air laut. *Moringa oleifera* mengandung adanya flavonoid, yaitu quercetin yang bisa menghambat hiperplasia sel kupffer. Selain itu *Moringa oleifera* juga mengandung antioxidant yang tinggi yang bisa menghambat hiperplasia sel kupffer dan menghambat inflamasi seluler yang dihasilkan oleh sel kupffer. (Hanausek Margaret, 2011)

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian kombinasi Artemisin dan ekstrak daun kelor dapat menurunkan jumlah hiperplasia sel kupffer pada hepar mencit galur Balb/c yang diinfeksi malaria?
2. Berapa dosis kombinasi Artemisin dan ekstrak daun kelor yang efektif dalam menurunkan jumlah hiperplasia sel kupffer pada hepar mencit galur Balb/c yang diinfeksi malaria?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian kombinasi artemisin dan ekstrak daun kelor dalam mengobati malaria.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui efek pemberian kombinasi artemisin dan ekstrak daun kelor dalam menurunkan hiperplasia sel kupffer pada hepar mencit galur Balb/c yang diinfeksi malaria.
2. Mengetahui dosis efektif kombinasi artemisin dan ekstrak daun kelor dalam menurunkan hiperplasia sel kupffer pada hepar mencit galur Balb/c yang diinfeksi malaria.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

1. Menambah wawasan dalam memahami efek daun kelor sebagai terapi alternatif tambahan yang diberikan bersama pengobatan artemisin pada pengobatan penyakit malaria.
2. Menambah pengetahuan mengenai efek daun kelor sebagai antimalaria

1.4.2 Manfaat Umum

Dapat menambah wawasan bagi masyarakat Indonesia untuk memanfaatkan daun kelor yang terdapat di beberapa daerah di Indonesia sebagai terapi kombinasi dengan artemisin yang cukup efektif dalam mengobati penyakit malaria sehingga angka morbiditas dan mortalitas karena malaria dapat menurun.