

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang.

Penyakit malaria hingga sekarang masih merupakan masalah kesehatan di negara-negara tropis dan subtropis di dunia. Pada tahun 2009, terdapat sekitar 225 juta kasus malaria di seluruh dunia, serta jumlah kematian malaria secara global terdapat 781.000 di tahun 2009 (WHO, 2010). Di Indonesia sendiri, masih didapatkan angka morbiditas dan mortalitas yang cukup tinggi. Dalam penemuan terakhir kasus malaria di Indonesia berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2010 menunjukkan bahwa besarnya angka kasus baru malaria tahun 2009/2010 tersebar hampir di seluruh wilayah Indonesia, yakni terdapat morbiditas sebesar 22,9 per mil. Sedangkan besarnya angka kasus baru malaria di kawasan Luar Jawa-Bali adalah 45,2 per mil atau hampir 6 kali angka kasus baru malaria di kawasan Jawa-Bali. Berdasarkan Riskesdas 2010, didapatkan bahwa angka kasus baru malaria di Daerah Istimewa Yogyakarta adalah sebesar 10,3%. Hasil yang masih tinggi ini disebabkan oleh berbagai faktor. Salah satunya adalah karena mulai meningkatnya resistensi plasmodium terhadap obat-obatan antimalaria.

Penyakit malaria disebabkan oleh infeksi parasit plasmodium. Malaria pada manusia disebabkan oleh *P.falciparum*, *P.malariae*, *P.ovale*, *P.vivax* dan *P.knowlesi*. Berdasarkan penelitian Riskesdas 2010, spesies parasit malaria

(RDT) di seluruh Indonesia, ditemukan penyebab malaria terbanyak adalah *Plasmodium falciparum* (86,4%) sedangkan sisanya adalah *Plasmodium vivax* dan campuran antara *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax*.

Salah satu komplikasi yang paling penting dari infeksi *Plasmodium falciparum* adalah malaria serebral (CM). Adanya komplikasi ini akan menyebabkan satu dari empat penderita malaria serebral dengan sejalannya penyakit akan mengalami defisit neurologis dan kognitif yang berkepanjangan (John, *et al.*, 2008)

Di Indonesia, terdapat berbagai macam obat-obatan antimalaria. Salah satunya adalah klorokuin. Mekanisme kerja klorokuin sebagai obat antimalaria yang pasti belum diketahui. Klorokuin dapat bekerja dengan menghambat sintesis enzimatis DNA dan RNA pada mamalia dan sel protozoa atau dengan membentuk suatu kompleks DNA yang mencegah replikasi atau transkripsi ke RNA. Obat ini juga mempengaruhi kemampuan parasit untuk memetabolisme dan menggunakan Hb sel darah merah pada manusia (Katzung, 1998).

Salah satu permasalahan yang dihadapi dalam usaha pengobatan malaria adalah timbulnya resistensi terhadap obat antimalaria. Timbulnya resistensi dapat disebabkan oleh mutasi genetik pada parasit malaria. Parasit malaria yang mengalami mutasi genetik akan bermultiplikasi dan menghasilkan

Berdasarkan studi sebelumnya, didapatkan beberapa faktor yang mempengaruhi terjadinya resistensi *Plasmodium falciparum* terhadap klorokuin. Beberapa faktor tersebut adalah faktor penggunaan klorokuin yang berulang-ulang, ketidak patuhan pasien dalam penggunaan klorokuin, dan penggunaan klorokuin dengan dosis parsial (Hananto, *et al.*, 2001).

Pada kasus resistensi plasmodium terhadap obat antimalaria, hal ini dapat dipengaruhi dengan status imunitas yang baik, karena sistem imunitas dipertimbangkan dapat mengurangi kegawatan dan penyebaran resistensi malaria. Sistem imun dari seseorang memiliki peran yang besar sebagai efek antiparasit. Infeksi dari parasit malaria yang menjadi resisten terhadap obat antimalaria tidak hanya dipengaruhi oleh konsentrasi obat-obatan antimalaria tetapi juga dipengaruhi oleh pertahanan tubuh dari seseorang, dimana sistem imun akan membunuh parasit walaupun parasit tersebut resisten terhadap obat-obatan, dan dapat mengurangi kemungkinan bertahan hidup dari parasit tersebut pada semua siklus transmisinya. Imunitas tidak selektif membunuh parasit di tahap sirkulasi darah manusia, termasuk mutasi langka yang resisten secara *de novo*, dan juga dapat meningkatkan angka kesembuhan, meskipun dengan adanya kegagalan pemberian obat antimalaria. Pada sistem imunitas tubuh yang baik, kemungkinan gametosit yang cukup untuk melakukan transmisi akan berkurang sebagai hasil dari aksi sistem imunitas terhadap tahap aseksual (dimana menurunkan angka multiplikasi dan menurunkan jumlah dimana infeksi parasit tersebut dikontrol) dan juga pada tahap

Pada akhir-akhir ini, obat-obatan herbal mulai banyak digunakan sebagai terapi berbagai penyakit. Contoh dari obat herbal yang digunakan adalah echinacea, ephedra, licorise, ginko biloba, jahe, dan kunyit. Salah satu obat herbal yang populer sekarang adalah echinacea. Echinacea merupakan obat herbal yang memperlihatkan aksi farmakologi dengan memodulasi imunitas bawaan non spesifik seperti fagositosis makrofag dan produksi sitokin pro-inflamasi. Dengan demikian echinacea dapat dikategorikan sebagai *immunomodulator* yang non spesifik. Sebagai *immunomodulator* yang non spesifik disini menunjukkan bahwa echinacea juga dapat meningkatkan sistem imunitas secara keseluruhan. Penelitian tentang echinacea sebelumnya, pemberian echinacea menunjukkan perubahan yang berlipat pada sistem imunitas, diantaranya adalah dapat meningkatkan aktivitas sel NK (*natural killer*), meningkatkan respon sel β terhadap sRBC (*sheep red blood cells*), meningkatkan proliferasi sel T dalam merespon mitogen, dan meningkatkan produksi beberapa sitokin sel T (Zhai Z., *et al.*, 2007).

Infeksi malaria pada manusia dimulai ketika nyamuk anopheles betina menggigit manusia dan nyamuk akan mengeluarkan sporozoit ke dalam pembuluh darah. Sporozoit akan bermigrasi ke hepar dan di dalam hepar akan mengalami perkembangan aseksual. Sporozoit akan berkembang menjadi skizon. Skizon yang telah matur akan pecah dan mengeluarkan merozoit. Setelah merozoit berada dalam sirkulasi darah, merozoit akan menginfeksi sel darah merah. Selama infeksi malaria, sistem imun manusia bekerja secara

ekstrahepatik dan intrahepatik, imunitas pada stadium aseksual eritrositer dan imunitas pada stadium seksual (Harijanto, 2007). Pada manusia yang memiliki kekebalan tubuh yang adekuat, penyakit malaria dapat ditekan (WHO, 2010). Salah satu cara untuk mendapatkan kekebalan tubuh yang adekuat adalah dengan mengkonsumsi *immunomodulator*, sebagai contohnya adalah *echinacea*.

Penelitian untuk mengetahui bagaimana pengaruh suatu zat atau obat terhadap penyakit merupakan salah satu pengaplikasian nilai-nilai Islam yang berdasarkan hadist nabi Muhammad SAW, diantaranya adalah dari Ibnu Mas'ud radhiallahu 'anhu bahwa Rasulullah Shallallahu 'alaihi wa sallam bersabda:

نَزَلَ دَاءٌ إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً، عِلْمُهُ مِنْ عِلْمِهِ وَجَهْلُهُ مِنْ جَهْلِهِ إِنَّ اللَّهَ لَمْ يَـ

“Sesungguhnya Allah Subhanahu wa Ta'ala tidaklah menurunkan sebuah penyakit melainkan menurunkan pula obatnya. Obat itu diketahui oleh orang yang bisa mengetahui dan tidak diketahui oleh orang yg tidak bisa mengetahuinya.”

Dan dari Abu Hurairah radhiallahu 'anhu bahwa Rasulullah Shallallahu 'alaihi wa sallam bersabda:

“Tidaklah Allah menurunkan sebuah penyakit melainkan menurunkan pula obatnya.”

B. Perumusan Masalah.

Dari uraian yang tersebut diatas, didapatkan pemberian echinacea dapat meningkatkan sistem imunitas tubuh. Sehingga dapat diajukan permasalahan apakah pemberian kombinasi ekstrak echinacea dan klorokuin dapat mempengaruhi aktivitas sel mikroglia sehingga terdapat perubahan jumlah persebaran infeksi *P.berghei* pada tikus mencit (*Mus musculus*) swiss yang diinfeksi *P.berghei*.

C. Tujuan Penelitian.

1. Tujuan Umum :

Mengetahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak echinacea dan klorokuin terhadap infeksi *Plasmodium berghei* pada mencit (*Mus musculus*) swiss.

2. Tujuan Khusus :

a. Mengetahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak echinacea dan klorokuin terhadap aktivitas sel mikroglia pada mencit (*Mus musculus*) swiss yang terinfeksi *Plasmodium berghei* pada gambaran histologi otak.

b. Mengetahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak echinacea dan klorokuin terhadap jumlah persebaran infeksi *Plasmodium berghei* pada

mencit (*Mus musculus*) swiss yang terinfeksi *Plasmodium berghei* pada gambaran histologi otak.

D. Manfaat Penelitian.

1. Sebagai sumbangan ilmu pengetahuan tentang pengaruh pemberian kombinasi ekstrak echinacea dan klorokuin pada infeksi parasit *Plasmodium berghei*.
2. Dengan diketahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak echinacea dan klorokuin pada infeksi parasit *Plasmodium berghei* dapat dikembangkan sebagai alternatif lain dalam pemberian terapi pada penderita malaria atau pencegahannya.
3. Penelitian ini dapat menambah pengetahuan dan pengalaman kesehatan pada suatu penelitian ilmiah.
4. Menambah khasanah ilmu pengetahuan tentang pengaruh pemberian kombinasi ekstrak echinacea dan klorokuin pada infeksi parasit *Plasmodium berghei*.
5. Agar penelitian ini dapat menjadi masukan untuk peneliti lain yang ingin

... ..

E. Keaslian Penelitian.

Judul Penelitian, Penulis, Tahun, dan Desain Penelitian	Subjek Penelitian dan Variabel	Hasil Penelitian	Perbedaan dengan Penelitian Tersebut
<p>“Pengaruh Pemberian Ekstrak Batang <i>Tinospora crispa</i> Dibandingkan dengan Klorokuin Terhadap Tingkat Parasitemia Mencit Swiss Yang Diinfeksi <i>Plasmodium berghei</i>.” (Sawitri R., 2006). Metode penelitian adalah metode eksperimental dengan desain penelitian <i>pre and post control group</i>.</p>	<p>Subjek 2 kelompok perlakuan (p1:klorokuin, p2: <i>T.crispa</i>), dan 1 kontrol.</p> <p>Variabel bebas adalah pemberian <i>T.crispa</i> dan klorokuin. Variabel tergantung adalah penurunan tingkat parasitemia.</p>	<p>Jumlah parasit antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan diberi klorokuin berbeda bermakna pada hari keempat - ketujuh. Pada perbandingan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan diberi <i>T. crispa</i>, berbeda bermakna pada hari kelima - ketujuh. Pada kelompok perlakuan diberi klorokuin dengan kelompok perlakuan diberi <i>T. crispa</i>, tidak berbeda bermakna.</p>	<p>Perbedaan pada kelompok subjek penelitian, yakni 2 kontrol dan 1 perlakuan. Perbedaan pada variabel, yakni variabel bebas adalah pemberian kombinasi ekstrak echinacea dan klorokuin serta variabel tergantung adalah sel mikroglia dan jumlah <i>Plasmodium berghei</i>.</p>
<p>“Efek <i>bee propolis</i> terhadap infeksi <i>Plasmodium berghei</i> pada mencit Swiss.” (Wijayanti M.A., et al., 2003). Metode penelitian adalah metode eksperimental.</p>	<p>Subjek 4 kelompok perlakuan (p1a dan p1b: propolis, p2a dan p2b: kombinasi propolis dan klorokuin) dan 4 kelompok kontrol (k+: klorokuin, k-: tanpa obat).</p> <p>Variabel bebas adalah</p>	<p>Propolis dapat menghambat perkembangan <i>P.berghei</i> in vivo dengan parasitemia yang rendah dan memperpanjang umur mencit. Efek patologis pada hati berupa peradangan ringan sedangkan pada limpa, ginjal dan otak dapat menghambat kerusakan organ.</p>	<p>Perbedaan pada kelompok subjek penelitian, yakni 2 kontrol dan 1 perlakuan. Terdapat perlakuan yang berbeda, pada penelitian ini menggunakan ekstrak echinacea. Perbedaan pada variabel, yakni variabel bebas adalah pemberian</p>

	pemberian propolis dan kombinasi propolis, dan pemberian klorokuin. Variabel tergantung adalah tingkat parasitemia.		kombinasi ekstrak echinacea dan klorokuin serta variabel tergantung adalah sel mikroglia dan jumlah <i>Plasmodium berghei</i> .
--	---	--	---