

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Malaria merupakan masalah global yang dapat menurunkan produktifitas kerja sampai kematian, penyebaran penyakit malaria sangat luas dan menjadi endemis di daerah tropis hingga sub tropis. WHO melaporkan di seluruh dunia, terdapat 198 juta kasus, dan 548.000 kematian yang di sebabkan oleh malaria, sebagian besar adalah anak anak di Afrika. Data tersebut di laporkan pada tahun 2013.¹

Data di Indonesia pada tahun 2013 terdapat angka kejadian malaria 343.257 (Annual Paracite Incidence/API : 1,38 per 1000 penduduk) dan kematian yang di sebabkan oleh malaria 45 orang.² Kematian pada malaria antara lain di sebabkan oleh malaria serebral .³ Binatang coba untuk eksperimental malaria serebral antara lain mencit *Swiss* yang di inokulasi *Plasmodium berghei* ANKA (PbA).

Pemberian ekstrak *Annona muricata* efektif dapat menurunkan kadar TNF- α , meningkatkan NO pada mencit yang diinokulasi *Plasmodium berghei* ANKA yang mempunyai potensi peran dalam pencegahan malaria serebral.⁴ *Annona muricata* terbukti menekan tingkat parasitemi pada hari ke 3 pasca inokulasi PbA, sementara efek ini sudah tidak terlihat lagi pada hari ke 5 dan ke 7. Efek *Annona*

muricata yang juga menguntungkan adalah efek immunomodulator selama infeksi PbA. Sitokin anti inflamasi CXCL12 dan IL-10 kadarnya meningkat pada pemberian *Annona muricata*. Peningkatan sitokin anti inflamasi (IL-10) dan kemokin anti inflamasi (CLCX12) terbukti positif pada malaria serebral.^{5,6}

Penelitian *Annona muricata* telah dilakukan pada eksperimental malaria serebral (ESM) menggunakan ekstrak methanol yang ternyata toxic dibanding dengan ekstrak air *Annona muricata*. Kadar phenol pada ekstrak air *Annona muricata* juga lebih tinggi dibanding yang di ekstrak dengan methanol.⁷

Penelitian ini diperlukan untuk lebih memastikan efek positif *Annona muricata* yang di ekstrak airnya. Variabel survival dan parasitemia belum pernah diamati bersamaan pada mencit model EMS yang diberi ekstrak air *Annona muricata*.

Annona muricata memiliki efek parasitidal namun efek immunomodulatornya tampak lebih berperan. *Annona muricata* digunakan sebagai obat adjuvan dari obat malaria standar, pada penelitian ini digunakan *Artemisinin-based Combination Therapy* (ACT) sebagai obat malaria standar. ACT memiliki beberapa jenis diantaranya adalah *Dihydroartemisin-piperaquin* (DHP) yang digunakan dalam penelitian ini.

Survival (ESM) yang di beri *Annona muricata* ataupun dengan *Artemisinin-based Combination Therapy* (ACT) penting untuk diteliti.

Oleh karena itu peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh pemberian ekstrak *Annona muricata* terhadap lama hidup (survival rate) mencit *Swiss* yang diinfeksi PbA.

1.2. **Masalah penelitian**

Apakah pemberian terapi *Artemisinin-based Combination Therapy* (ACT) dan *Annona muricata* dapat memperpanjang lama hidup (survival rate) pada mencit *Swiss* yang telah diinfeksi PbA ?

1.3. **Tujuan Penelitian**

1.3.1 **Tujuan Umum**

Mengetahui pengaruh pemberian terapi *Artemisinin-based Combination Therapy* (ACT) dan *Annona muricata* terhadap lama hidup mencit *Swiss* yang diinfeksi PbA.

1.3.2 **Tujuan Khusus**

Membuktikan lama hidup mencit *Swiss* lebih lama pada kelompok mencit *Swiss* yang diinokulasi PbA dan di beri *Annona muricata* dan *Artemisinin-based Combination Therapy* (ACT).

1.4. **Manfaat Penelitian**

1.4.1. **Manfaat Untuk Pengetahuan**

Meningkatkan pemanfaatan obat tradisional, khususnya *Annona muricata*.

1.4.2. **Manfaat Untuk Masyarakat**

Memberikan informasi pada masyarakat luas manfaat kombinasi *Annona muricata* dan *Artemisinin-based Combination Therapy* (ACT) dalam memperpanjang hidup individu yang terinfeksi malaria dan juga mengendalikan infeksi malaria.

1.4.3 **Manfaat Untuk Penelitian**

Memberikan informasi pada peneliti tentang terapi kombinasi *Annona muricata* dan *Artemisinin-based Combination Therapy* (ACT).

1.5. **Orisinalitas**

Penelitian sebelumnya telah dilaporkan efektifitas ekstrak *Annona muricata* pada mencit *Swiss* yang di infeksi PbA dengan mengamati tingkat parasitemia dan respon imun yang terjadi, tetapi belum ada penelitian yang

mengamati lama hidup (survival) pada kelompok mencit yang diberi kombinasi *Annona muricata* dan *Artemisinin-based Combination Teraphy* (ACT) dengan kelompok yang hanya diberi pengobatan *Annona muricata* saja dan tanpa diberi pengobatan apapun.

Tabel 1.1 Penelitian sebelumnya tentang ekstrak daun sirsak dan *P.berghei* ANKA

Penulis	Judul/Penerbitan	Hasil
Asnawi Achmad 2015	Efektivitas Ekstrak Daun Sirsak terhadap Peningkatan Kadar IL-10 dan Hemoglobin (Studi Fase Malaria Serebral pada Mencit <i>Swiss</i>)	Pemberian ekstrak daun sirsak meningkatkan kadar IL-10 pada mencit <i>Swiss</i> yang diinokulasi PbA.
Dr. dr. RA Kismidjamiatun RMD, M.Sc.; dr. Sudaryanto, M.Pd.Ked.; dr. Noor Wijayahadi, M.Kes., 2015	Efek Daun <i>Annona muricata</i> Linn terhadap 1. Kadar Angiopoietin-2 dan CXCL12 Darah 2. Korelasi Kadar CXCL12 dan IFN- γ Limpa (Studi Mencit <i>Swiss</i> Fase Malaria Cerebral)	Daun sirsak terbukti meningkatkan kadar CXCL12 produk sel limpa mencit <i>swiss</i> fase malaria serebral.
Fransisca PH. 2014	Efektifitas ekstrak daun sirsak (<i>Annona muricata</i>) dalam mrningkatkan kadar IFN- γ dan menurunkan indeks parasitemi	Pemberian ekstrak daun sirsak tidak bermakna dalam meningkatkan INF- γ (p=0,241), namun secara bermakna dapat menurunkan indeks parasitemia dan

		tidak di dapatkan korelasi antara kadarINF- γ dan indeks parasitemia
Maria Estela C. 2014	Efektifitas ekstrak daun sirsak (<i>Annona muricata</i>) dalam menurunkan kadar TNF- α dan meningkatkan kadar NO (Uji coba pada mencit <i>Swiss</i> yang diinokulasi <i>Plasmodium berghei</i> ANKA)	Ekstrak daun sirsak menurunkan kadar TNF- α ($p=0,04$) dan meningkatkan kadar NO ($p=0,006$) dan terdapat korelasi antara kadar TNF- α dan NO ($p<0,05$)