

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

WHO melaporkan 3,2 milyar orang atau hampir setengah dari populasi dunia beresiko terinfeksi malaria.¹ Kemenkes RI melaporkan angka kesakitan malaria tahun 2009 mencapai 1,85% per 1000 penduduk. Penyebab malaria yang tertinggi pada tahun 2009 adalah *P. vivax* (55,8%), kemudian *P. falciparum*. Data ini berbeda dengan data riskesdas 2010 yang mendapatkan 86,4% penyebab malaria adalah *P. falciparum* dan *P. vivax* sebanyak 6,9%.² Spesies parasit yang dominan menyebabkan malaria di Indonesia adalah *P. falciparum* dan *P. vivax*, yang diketahui dapat menimbulkan malaria berat.³ Malaria berat salah satu jenisnya adalah malaria serebral (MS) yang sering menyebabkan kematian pada penderitanya.

Plasmodium tidak hanya menyerang hati namun juga menyebabkan perbesaran pada limpa.⁴ Hal itu terjadi akibat skizon difagosit oleh sel makrofag dan limfosit pada limpa yang menyebabkan peradangan sel sehingga terjadi perbesaran limpa (*splenomegaly*).^{5,6} Pembentukan limfoblas terjadi pada saat limfosit teraktivasi oleh rangsangan antigenik.⁷ Hal tersebut akan mempengaruhi persentase limfoblas limpa pada penderita MS sehingga perlu adanya pengelolaan untuk terapi MS.

Ada pendapat bahwa pengelolaan MS memerlukan terapi *adjuvant* yang berperan memperbaiki disfungsi vaskuler yang diketahui terlibat dalam

manifestasi khusus MS. Herbal tradisional asli Indonesia diantaranya daun sirsak (*Annona muricata*) sudah diteliti mempunyai kemampuan sebagai imunodulator pada eksperimen MS. Pemberian ekstrak daun sirsak (*A.muricata*) dengan dosis 150 mg/kgBB dapat meningkatkan secara bermakna kadar IL-10 pada mencit *Swiss* yang diinokulasi PbA.⁸ Ekstrak *methanol* daun sirsak terbukti meningkatkan kadar CXCL12 produk sel limpa mencit *Swiss* fase MS.⁹ Daun sirsak mengandung *acetogenin* yang secara *in vitro* bersifat antiplasmodial. Daun sirsak ekstrak metanol terbukti secara bermakna bersifat parasitidal pada hari ke- 3 pasca inokulasi PbA pada mencit *Swiss*.¹⁰ Daun sirsak walaupun demikian tidak terbukti bersifat parasitidal pada hari ke- 3 pasca inokulasi PbA tetapi tidak pada hari ke- 5 dan 7 pasca inokulasi karena tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok kontrol positif dan perlakuan.¹⁰

WHO merekomendasikan *Artemisinin - based Combination Therapy* (ACT) untuk pengobatan malaria. Kombinasi terapi diperlukan untuk melindungi obat anti malaria saat ini dan yang akan datang. Seluruh *episode* malaria harus diterapi minimal dua obat antimalaria dengan mekanisme kerja yang berbeda.¹¹ ACT yang direkomendasikan WHO salah satunya adalah *dihydroartemisinin dan piperaquine* (DHP). Penelitian lain menyebutkan bahwa *artemisinin – naphthoquine* (AN) dan DHP sangat efektif dan aman untuk setiap malaria serta kedua obat ini menjanjikan untuk terapi baris pertama kebijakan di Indonesia.¹² Selain itu penelitian lain melaporkan bahwa DHP lebih efektif dan lebih toleran dibandingkan dengan *artesunate-amodiaquine* (AAQ) dalam melawan resistensi obat *P. falciparum* dan *P. vivax*.¹³

Penelitian terdahulu mendasari pemberian obat antimalaria pada hari ke- 4 pasca inokulasi dimana tingkat parasitemia diharapkan belum setinggi hari ke- 5 pasca inokulasi, maka dilakukan pemberian obat anti malaria. Daun sirsak diberikan pada kelompok perlakuan selama 7 hari pre inokulasi dan 7 hari pasca inokulasi, sehingga total pemberian daun sirsak adalah 14 hari.

Terapi ACT (DHP)- *A.muricata* akan diuji efektivitasnya pada penelitian ini, sebelum diaplikasikan nantinya. Efektivitasnya dinilai dari persentase limfoblas limpa pada mencit *Swiss* yang diinokulasikan PbA. Semakin kecil persentase limfoblas limpa maka semakin efektif terapi kombinasi tersebut.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Rumusan Masalah Umum

Bagaimana pengaruh kombinasi *A. muricata* dengan ACT terhadap persentase limfoblas limpa yang terinfeksi malaria?

1.2.2 Rumusan Masalah Khusus

1. Apakah persentase limfoblas lebih rendah kelompok yang diberi ekstrak air daun *A. muricata* dibanding kelompok kontrol yang tidak diberi perlakuan pre dan pasca inokulasi PbA?

2. Apakah persentase limfoblas lebih rendah kelompok yang diberi ekstrak air daun *A. muricata* dan obat ACT dibanding kelompok yang diberi obat ACT saja pasca inokulasi PbA?
3. Apakah persentase limfoblas lebih rendah kelompok yang diberi ekstrak air daun *A. muricata* dan obat ACT dibanding kelompok yang diberi ekstrak air daun *A. muricata* pre dan pasca inokulasi PbA?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh kombinasi *A. muricata* dengan ACT terhadap persentase limfoblas limpa yang terinfeksi malaria.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membuktikan bahwa persentase limfoblas lebih rendah kelompok yang diberi ekstrak air daun *A. muricata* dibanding kelompok kontrol yang tidak diberi perlakuan pre dan pasca inokulasi PbA
2. Membuktikan bahwa persentase limfoblas lebih rendah kelompok yang diberi ekstrak air daun *A. muricata* dan obat ACT dibanding kelompok yang diberi obat ACT saja pasca inokulasi PbA.
3. Membuktikan bahwa persentase limfoblas lebih rendah kelompok yang diberi ekstrak air daun *A. muricata* dan obat anti malaria dibanding

kelompok yang diberi ekstrak air daun *A. muricata* pre dan pasca inokulasi PbA.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat, antara lain:

1. Mengenalkan kepada masyarakat mengenai efek *A. muricata* sebagai terapi pendamping ACT.
2. Dapat membantu pengembangan pemanfaatan obat herbal sebagai terapi *adjuvant* pada MS.
3. Sebagai dasar teori bagi penelitian selanjutnya tentang manfaat terapi kombinasi herbal dan ACT pada hari ke 3 pasca inokulasi PbA.

1.5 Orisinalitas

Tabel 1.1 Orisinalitas

Peneliti	Judul Penelitian	Desain Penelitian	Hasil Penelitian
Achmad Asnawi, 2015	Efektivitas Ekstrak Daun Sirsak terhadap Peningkatan Kadar IL-10 dan Hemoglobin (Studi Fase Malaria Serebral pada Mencit Swiss)	Eksperimental laboratorik dengan rancangan <i>Post Test Only Randomized Control Group Design</i>	Pemberian ekstrak daun sirsak meningkatkan secara bermakna kadar IL-10 pada mencit Swiss yang diinokulasi PbA. ⁸
Kisdjamiatun <i>et al.</i> , 2015	Efek Daun <i>Annona muricata</i> Linn terhadap 1. Kadar Angiopoietin-2	Eksperimental laboratorik dengan rancangan <i>Post Test</i>	Daun sirsak terbukti meningkatkan kadar CXCL12 produk sel limpa mencit Swiss fase malaria

		dan CXCL12 Darah	<i>Only Randomized</i>	serebral. ⁹
		2. Korelasi Kadar CXCL12 dan IFN- γ Limpa (Studi Mencit Swiss Fase Malaria Cerebral)	<i>Control Group Design</i>	
Fransisca Hardimarta, 2014	P.	Efektivitas Ekstrak Daun Sirsak terhadap Derajat Parasitemia <i>Plasmodium Berghei</i>	Eksperimental laboratorik dengan rancangan <i>Post Test Only Randomized Control Group Design</i>	Penelitian mengenai pemberian ekstrak daun sirsak secara <i>in vitro</i> pada <i>P. falciparum</i> menunjukkan potensi <i>acetogenin</i> sebagai antiplasmodium. Hal ini ditunjukkan bahwa ekstrak <i>A. muricata</i> menurunkan tingkat parasitemia dari 13,2% menjadi 10,26% pada hari terakhir. ¹⁰
