

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Malaria merupakan salah satu penyakit infeksi yang disebabkan oleh plasmodium. Malaria masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di dunia termasuk Indonesia. Hampir separuh penduduk di dunia, beresiko terkena malaria karena hidup maupun berkunjung di lebih dari 100 negara yang endemis malaria.^{1,2} Kasus malaria berat utamanya ditimbulkan oleh *Plasmodium falciparum*. Serebral malaria merupakan salah satu komplikasi berat *Plasmodium falciparum*.^{3,4}

Data WHO pada tahun 2015 menunjukkan bahwa terdapat kira - kira 214 juta kasus malaria di dunia, yang menyebabkan sekitar 438.000 jiwa mengalami kematian.⁵ Data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) di Indonesia pada tahun 2013 menunjukkan bahwa insidensi penyakit Malaria pada penduduk Indonesia tahun 2013 adalah 1,9 persen dan prevalensi penyakit malaria pada penduduk indonesia tahun 2013 adalah 6,0 persen. Lima provinsi dengan insiden dan prevalensi tertinggi adalah pada daerah Papua, Nusa Tenggara Timur, Papua Barat, Sulawesi Tengah dan Maluku.⁶

Beberapa wacana penggunaan terapi adjuvant sebagai pendamping obat anti malaria standard diperlukan untuk memperbaiki disfungsi vaskuler pada serebral malaria.⁷ Herbal yang bersifat immunomodulator sudah ada yang diteliti pada EMS (experimental malaria serebral). *A.muricata* merupakan salah satu

herbal tersebut. *A.muricata* mengandung acetogenin yang bersifat antimalaria.⁸ Kandungan lain dari daun *A.muricata* (Sirsak) mempunyai efek immunomodulator pada EMS. Berdasarkan penelitian sebelumnya, ekstrak metanol daun sirsak dosis 150 mg/kgBB/hari yang diberikan 7 hari pre inokulasi *Plasmodium berghei* ANKA (PbA) dan 7 hari pasca inokulasi ternyata secara bermakna meningkatkan Kadar IL-10 dari sel limpa.⁹ Kadar CXCL12 yang merupakan kemokin anti-inflamasi produk sel limpa ternyata juga dapat meningkat secara bermakna pada mencit EMS yang diberikan ekstrak daun sirsak.¹⁰ Mencit EMS juga menunjukkan adanya peningkatan sebaran sel – sel leukosit di pembuluh kapiler otak yang mempunyai efek patologis.¹¹ Bukti bahwa ekstrak daun *A.muricata* bisa menurunkan sebaran sel leukosit belum ada dan perlu diteliti.

Daun sirsak ekstrak metanol yang digunakan terbukti bersifat toksik, sementara ekstrak air dari daun sirsak tidak toksik bahkan mengandung kadar fenol yang lebih tinggi.¹² Usul Penelitian yang akan dilaksanakan ini bertujuan untuk membuktikan apakah ekstrak air daun sirsak dapat menurunkan sebaran leukosit di kapiler otak. Daun *A.muricata* dapat menurunkan tingkat parasitemia pada hari ke 3 tetapi tidak pada hari ke 5 dan 7 pasca inokulasi PbA. Peningkatan mencolok tingkat parasitemia terjadi pada hari ke 5 dan mencapai puncaknya pada hari ke 7 pada mencit swiss yang diberi perlakuan daun *A.muricata* maupun kelompok tanpa perlakuan tersebut.¹³ Hal ini menjadi pertimbangan bahwa pemberian obat anti malaria standar perlu diberikan sebelum terjadi peningkatan tajam pada hari kelima. Penelitian ini disamping mengamati perlakuan daun

A.muricata juga mengamati efek protektif pada kelompok yang diberi perlakuan yang sama ditambah terapi anti malaria pada hari ke 4 pasca inokulasi PbA.

WHO merekomendasikan penggunaan *Artemisinin- based Combination Therapy* sebagai lini pertama obat terapi kombinasi untuk menangani malaria. Terdapat 5 jenis ACT yang direkomendasikan.¹⁴ Dihydroartemisinin – Piperaquine (DHP) merupakan salah satu jenis ACT yang paling banyak digunakan di Indonesia.¹⁵ DHP terbukti lebih efektif, aman dan murah. Penelitian juga menyebutkan bahwa DHP lebih mampu dalam melawan resistensi *Plasmodium falciparum* dibandingkan dengan jenis yang lain.¹⁶

1.2 Masalah Penelitian

Bagaimana pengaruh pemberian *Annona Muricata* terhadap sebaran leukosit otak mencit malaria yang diterapi Artemisinin Based Combination therapy.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan pengaruh pemberian *Annona Muricata* terhadap penurunan sebaran leukosit otak mencit malaria yang diterapi Artemisinin Based Combination therapy.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membuktikan bahwa sebaran leukosit di otak mencit swiss yang diinfeksi PbA lebih rendah pada kelompok yang diberikan ekstrak

air daun sirsak dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak diberikan perlakuan.

2. Membuktikan bahwa sebaran leukosit di otak mencit swiss yang diinfeksi PbA lebih rendah pada kelompok yang diberi kombinasi ekstrak air daun sirsak dan obat malaria dibandingkan kelompok yang diberi obat anti-malaria saja.
3. Membuktikan bahwa sebaran leukosit di otak mencit swiss yang diinfeksi PbA lebih rendah pada kelompok yang diberi kombinasi ekstrak air daun sirsak dan obat malaria dibandingkan kelompok yang diberi daun sirsak saja.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Sebagai informasi tambahan pada ilmu pengetahuan berikutnya mengenai efek ekstrak daun sirsak pada malaria.
2. Sebagai informasi tambahan untuk masyarakat mengenai efek ekstrak air daun sirsak.
3. Sebagai informasi tambahan penelitian berikutnya yang lebih komprehensif dan menyempurnakan keterbatasan penelitian ini.

1.5 Orisinalitas

Peneliti telah melakukan penelusuran pustaka dan tidak menjumpai adanya penelitian tentang pengaruh *Annona muricata* terhadap sebaran leukosit otak

mencit malaria yang diterapi *Artemisinin based combination therapy*.

Penelitian yang telah dilakukan sebelumnya adalah sebagai berikut.

Penelitian	Judul	Desain	Hasil
Victoria Ryg-Cornejo, Lisa J. Ioannidis, Diana S. Hansen (2013)	Isolation and Analysis of Brain-sequestered Leukocytes from <i>Plasmodium berghei</i> ANKA-infected Mice ¹⁷	<i>Post-test only control group</i>	Metode yang mampu mengelompokkan dan mengkuantifikasikan sel – sel inflamasi yang bermigrasi ke otak akibat respon dari kerusakan jaringan atau infeksi pada tikus percobaan
Fransisca Hardimarta (2014)	P. Efektivitas Ekstrak Daun Sirsak terhadap Derajat Parasitemia <i>Plasmodium Berghei</i> ¹³	<i>Post-test only control group</i>	Penelitian mengenai pemberian ekstrak daun sirsak secara <i>in vitro</i> pada <i>P. falciparum</i> menunjukkan potensi <i>acetogenin</i> sebagai antiplasmodium. Ekstrak <i>A. muricata</i>

menurunkan tingkat parasitemia dari 13,2% menjadi 10,26% pada hari terakhir

Mohamed M.Y. Gadalla, Dharmana, Kiss Jamiatun, Budi Laksono (2015)	The Effect of <i>Post-test only control group</i> Annona Muricata Leaves Towards Blood Levels of Cxcl9 and Lymphoblast (Study in Cerebral Malaria Phase of Swiss Mice) ¹⁸	Tingkat CXCL9 tikus yang terinfeksi PbA yang diterapi A. <i>Muricata</i> lebih rendah dibandingkan yang tidak diterapi A. <i>Muricata</i> . Tingkat Limfoblast pada tikus yang terinfeksi PbA yang diterapi A. <i>Muricata</i> lebih tinggi dibandingkan yang tidak diterapi A. <i>Muricata</i> .
--	--	--

Peneliti hanya menemukan penelitian tentang sebaran leukosit otak mencit malaria tanpa intervensi *annona muricata* maupun *Artemisinin based combination therapy*. Peneliti juga menemukan beberapa penelitian pengaruh *Annona muricata* pada mencit yang diinfeksi PbA tetapi berbeda variabel yaitu kadar parasitemia , CXCL9 dan Limfoblas serta menggunakan ekstrak metanol.