

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Malaria merupakan penyakit yang penularannya melalui gigitan nyamuk *Anopheles sp.* Malaria disebabkan oleh infeksi *Plasmodium sp.* Plasmodium yang dapat menginfeksi manusia antara lain: yaitu *P. falcifarum*, *P. vivax*, *P. malaria* dan *P. ovale* (Irving, 2005). Angka morbiditas dan mortalitas yang sangat tinggi merupakan ancaman yang serius di dunia. Data WHO tahun 2009 menyatakan bahwa 225 juta penduduk dunia terinfeksi malaria dan 781.000 diantaranya meninggal. Kasus meninggal dunia banyak terjadi pada anak usia di bawah 5 tahun. Morbiditas di Asia Tenggara cukup tinggi, tahun 2009 sudah tercatat ditemukan 2,7 juta kasus malaria dan 3188 pasien meninggal dunia (WHO, 2010). Penderita malaria di Indonesia pada tahun 2001 berjumlah 15 juta kasus dengan 38.000 kasus kematian setiap tahunnya (Depkes, 2008).

Jumlah kesakitan yang meningkat, menimbulkan beban penyakit yang semakin besar. Malaria dapat menyebabkan anemia, *renal failure*, *cerebral malaria*, hiperbilirubinemia, ketidakseimbangan asam basa, serta *economic loss*. Oleh karena itu, diperlukan upaya penanggulangan, pencegahan yang tepat dan cepat untuk menurunkan angka kesakitan, mencegah komplikasi, mencegah penularan serta meminimalkan dampak di

Plasmodium berghei adalah salah satu dari banyak spesies parasit malaria yang menginfeksi mamalia selain manusia. *P.berghei* digunakan pada hewan pengerat murine dari Afrika Barat sebagai model untuk percobaan infeksi malaria. Kepentingan parasit malaria hewan pengerat adalah bahwa mereka merupakan model praktis untuk studi eksperimental malaria mamalia. Parasit ini telah terbukti menjadi analog dengan malaria manusia dan primata lain dalam aspek-aspek penting sebagian besar struktur, fisiologi dan siklus hidup (Carter and Diggs, 1977).

Upaya penanggulangan malaria telah menunjukkan keberhasilan selama beberapa periode, diantaranya penggunaan *Insecticide-treated bed nets* (WHO, 2010), penggunaan *repellen* serta mengkonsumsi obat anti malaria contohnya doksisisiklin 1 minggu sebelum berangkat ke daerah endemik dan selama berada di daerah endemik (Depkes RI, 2003). Kasus malaria kembali menunjukkan peningkatan sejak tahun 1998–2001. Hal tersebut dapat diketahui dari adanya kejadian luar biasa di 105 desa dari 17 kabupaten dengan 95 kematian serta beberapa rumah sakit yang melaporkan angka *case fatality rate (CFR)* malaria berat sekitar 10–50 % (Depkes RI, 2003).

WHO telah melaksanakan program pemberantasan malaria sejak lama, akan tetapi mengalami banyak hambatan diantaranya resistensi vektor terhadap insektisida dan resistensi parasit terhadap obat anti malaria. Resistensi obat malaria menjadi masalah besar terutama setelah diketahui adanya resistensi obat kloroquin sebagai obat anti-malaria terhadap *Plasmodium falcifarum* (Carmen *et al.* 2002). Di Indonesia kasus resistensi

P.falcifarum terhadap klorokuin pertama kali dilaporkan pada tahun 1973 dari Kalimantan Timur. Di Jawa Barat, Kalimantan Tengah, dan Bali dilaporkan mengalami resistensi *in-vitro*. Sumatera Selatan, Sumatera Barat, dan Daerah Istimewa Yogyakarta melaporkan adanya resistensi *in-vivo* (Harijanto, 2002). Resistensi terhadap kombinasi *sulphadoxine* dan *pyrimethamine* sudah terjadi sejak tahun 1980 (Dlamini, et al., 2009). Oleh karena itu, diperlukan obat baru untuk menanggulangi masalah resistensi obat tersebut. Penggunaan obat-obat herbal dapat menjadi salah satu pilihan yang dapat dikembangkan. Mengingat sudah sejak lama masyarakat Indonesia menggunakan kina, ekstrak daun pepaya, ekstrak batang cendana, serta brotowali, di mana dalam perkembangannya menjadi acuan pengembangan pengobatan herbal terhadap malaria. Salah satu obat herbal yang sudah lama digunakan oleh masyarakat luas adalah *echinacea* yang mempunyai kandungan senyawa *fenol*, *echinacoside*, *alkalamide* dan *polisakarida* yang dapat meningkatkan daya fagositosis makrofag dalam tubuh (Stimpel et al., 1984).

Echinacea merupakan tanaman yang berasal dari Amerika Utara yang sejak tahun 1900 M digunakan oleh suku Indian untuk pengobatan tradisional. Di benua Eropa sendiri, *echinacea* digunakan sejak 1930. Saat ini *echinacea* telah banyak digunakan untuk *therapy* lini pertama pada demam, flu, infeksi dan berguna sebagai peningkat daya tahan tubuh secara umum. *Echinacea* dipercaya dapat memperpendek waktu penyembuhan dari demam dan menurunkan keparahan dari batuk pilek hidung tersumbat dan

sakit kepala (Tripathi, 2008). Dari studi yang ada, *echinacea* mempunyai efek menstimulasi fagositosis, meningkatkan sel darah putih dan limfosit untuk menyerang organisme yang masuk. Aksi yang lebih spesifik dari *echinacea* antara lain: meningkatkan aktivitas dan jumlah sel imun termasuk anti-tumor *cells*, meningkatkan T-cell aktivasi, menstimulasi pertumbuhan epitel pada penyembuhan luka, mengurangi peradangan, merupakan anti bakteri, anti *viral*, anti *fungi* secara ringan, menghambat enzim *hyalorudinase* untuk menghalangi pertumbuhan bakteri dalam sel (Leigh, 2001).

Infeksi malaria menimbulkan imunitas yang kompleks dalam tubuh. Peningkatan imunitas seluler terbukti dari munculnya makrofag dan monosit yang berperan untuk membunuh parasit dengan cara memfagositnya. Peningkatan limfosit B dan limfosit T yang berperan sebagai antigen, antibodi pada stadium aseksual plasmodium dalam eritrosit (Harijanto, 2006). Dari uraian di atas, efek ekstrak *Echinacea* yang dapat meningkatkan imunitas seluler dan humoral tubuh sehingga dapat meningkatkan daya fagositosis parasit dapat menjadi alternatif kombinasi obat pada infeksi malaria. Mengingat manfaat yang besar dari efek ekstrak *echinacea*, maka penelitian ini bertujuan mengetahui keefektifan ekstrak *echinacea* pada infeksi malaria sebagai *imunomodulator* dalam menurunkan angka kesakitan malaria. Peningkatan imunitas dari mencit akan dilihat dari pemeriksaan histologi pulpa putih lien yang berfungsi menghasilkan makrofag sebagai lini pertama pertahanan tubuh pada infeksi malaria

Terdapat beberapa ayat suci Al Qur'an dan hadits Rasulullah menguatkan adanya penelitian ini, antara lain:

يُنْبِثُ لَكُمْ بِهِ الزَّرْعَ وَالزَّيْتُونَ وَالنَّخِيلَ وَالْأَعْنَابَ وَمِنْ
كُلِّ الثَّمَرَاتِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴿١١﴾

"Dia menumbuhkan bagi kamu dengan air hujan itu tanam-tanaman; zaitun, korma, anggur dan segala macam buah-buahan. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar ada tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang memikirkan". (QS. An Nahl: 11).

Selain itu, dari Hadits riwayat Abu Dawud bahwa Rasulullah SAW bersabda: "Sesungguhnya Allah menurunkan penyakit dan obat, dan menjadikan bagi setiap penyakit obatnya, maka (berobatlah kamu sekalian, tetapi) jangan berobat dengan yang haram." (HR. Abu Dawud).

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian echinacea mempunyai kandungan senyawa *fenol*, *echinacoside*, *alkalamide*, *cicchroid acid* dan *polisakarida* sehingga dapat meningkatkan imunitas non-spesifik tubuh, maka dapat dibuat perumusan masalah apakah echinacea dapat meningkatkan imunitas mencit melalui peningkatan aktivitas makrofag serta mempengaruhi persebaran parasit pada histologi lien mencit yang di infeksi *Plasmodium berchei*

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui efek echinacea terhadap peningkatan imunitas tubuh mencit melalui perubahan yang terjadi dengan pengamatan histologi lien mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei*.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui peningkatan aktivitas makrofag pada lien mencit yang di infeksi *Plasmodium berghei*.
- b. Mengetahui penurunan persebaran parasit *Plasmodium berghei* pada lien mencit yang di infeksi *Plasmodium berghei*.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini dapat dimanfaatkan sebagai:

- a. Memberikan informasi ilmiah tentang manfaat echinacea yang mempunyai efek mengaktivasi makrofag dalam infeksi malaria.
- b. Masyarakat dapat menggunakan echinacea ini untuk meningkatkan imunitas tubuh dalam menurunkan angka kesakitan malaria.
- c. Memberikan pengetahuan yang lebih dalam kepada peneliti tentang malaria dan echinacea sebagai *imunomodulator*.

E. Keaslian Penelitian

Keaslian penelitian dapat dilihat pada Tabel 1

Tabel 1 Keaslian penelitian

Nama Peneliti/tahun	Judul&Hasil Penelitian	Metode	Perbedaan
Mahardika Agus Wijaya, <i>et al.</i> (2003)	<p>Efek <i>Bee Propolis</i> pada Infeksi <i>Plasmodium berghei</i> pada Mencit swiss.</p> <p><i>Bee propolis</i> dapat menghambat perkembangan <i>Plasmodium berghei in vivo</i> dengan parasitemia rendah . Efek patologis pada hepar berupa peradangan ringan , sedangkan pada lien , ginjal dan otak menghambat kerusakan organ</p>	<p>Penelitian eksperimental dengan pendekatan <i>Post tes only design</i></p>	<p>Penelitian ini menggunakan bee propolis sebagai obat alternative lain dalam infeksi malaria , sedang penelitian kami menggunakan ekstrak Echinacea.</p>
Ronald B. Turner, <i>et al.</i> (2005)	<p>Evaluasi Efek Echinacea <i>Angustifolia</i> terhadap infeksi <i>Rhinovirus</i>.</p> <p>Tidak didapatkan signifikansi perubahan gejala <i>Rhinovirus</i> dengan pemberian ekstrak Echinacea , serta tidak ada perubahan yang bermakna pada sekresi mukus.</p>	<p><i>Cohorts Studies.</i></p>	<p>Perbedaan terdapat pada subyek penelitian , dan metode yang di gunakan: <i>Cohorts studies</i> dengan studi eksperimental <i>post test only design.</i></p>
Bambang Sulistyono dan Dwi Hudjonarko (2008)	<p>Pengaruh pemberian ekstrak Echinacea terhadap kemampuan fagositosis makrofag mencit BALB/c dan diinfeksi <i>Listeria monocytogenes</i>.</p> <p>Perbedaan bermakna pada kemampuan fagositosis makrofag mencit BALB/c yang diberi diet Omega 3 dan suplemen Echinacea dibanding yang tidak mendapat suplemen Echinacea ($p < 0,05$).</p>	<p>Penelitian eksperimental <i>The Post Test only Control group design.</i></p>	<p>Perbedaan terletak dari mikroorganisme yang digunakan untuk menginfeksi yaitu <i>Listeria Monocytogene</i>, dengan <i>Plasmodium berghei</i>.</p>