

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Malaria adalah salah satu infeksi tropik yang menjadi problema klinik bagi negara tropik dan subtropik serta negara berkembang maupun negara yang sudah maju. Prevalensi kejadian yang tinggi dan dampaknya yang luas terhadap kualitas hidup manusia menjadikan malaria mendapat sorotan dari dunia global termasuk Indonesia. Malaria merupakan infeksi protozoa yang sangat serius. Pada manusia infeksi ini disebabkan oleh spesies dari genus plasmodium, yaitu *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malaria* dan *P. ovale*. Diketahui *P. vivax* merupakan penyebab terseringnya infeksi malaria, akan tetapi kasus kematian yang terjadi pada malaria banyak diakibatkan oleh jenis *P. falciparum* (Irving, 2005).

Hingga milenium ke-3 malaria masih menjadi penyebab kematian utama penyakit tropik. Menurut World Health Organization (2011) pada tahun 2010 diperkirakan terdapat 216 juta kasus malaria di dunia. Sedangkan jumlah kematian akibat malaria di dunia diperkirakan mencapai 655.000 jiwa dan 86% korbannya adalah anak-anak berusia kurang dari 5 tahun. Jumlah insidensi malaria di dunia diperkirakan telah meningkat dari tahun 2000 – 2005.

Data WHO menunjukkan jumlah kasus malaria yang terjadi di Asia Tenggara diperkirakan 28 juta jiwa, sedangkan di Indonesia mencapai 544.

470 jiwa. Angka kematian yang terjadi di Asia Tenggara akibat malaria mencapai hingga 38.000 jiwa. Di Indonesia sendiri kematian akibat malaria dilaporkan mencapai 900 jiwa (WHO, 2011).

Upaya pengendalian dan penurunan infeksi malaria melalui pemberantasan vektor merupakan salah satu komitmen internasional yang tertera dalam *Millenium Development Goals* (MDGs). Nyamuk *Anopheles* merupakan vektor malaria, hingga kini pengendalian terhadapnya bertujuan untuk mengurangi umur vektor, populasi vektor dan kontak manusia dengan vektor. WHO (2010) sendiri mencanangkan beberapa guidelines sebagai upaya pengendalian, seperti menggunakan kelambu berinsektisida untuk menghindari gigitan nyamuk, penyemprotan dalam ruang untuk membunuh nyamuk yang menempel pada dinding juga atap rumah. Akan tetapi minimnya kepedulian yang ada dimasyarakat masih menjadi faktor penghambat suksesnya pengendalian terhadap vektor nyamuk *Anopheles*.

Klorokuin pernah menjadi pengobatan yang direkomendasikan untuk penanganan malaria. Namun hampir 100% parasit malaria di Indonesia telah mengalami mutasi gen dan kebal terhadap klorokuin serta 30-100% juga kebal terhadap sulfadoxin-pirimetamin. Resistensi antisulfadoxin – pirimetamin mulai dilaporkan pertama kali pada 9 kasus di Irian Jaya, yang mana daerah ini pernah dinyatakan resisten terhadap klorokuin pada tahun 1981. Dengan maraknya kasus resistensi pengobatan

malaria menjadi suatu pacuan penemuan pengobatan malaria yang efektif, salah satunya yang terbuat dari tanaman herbal (WHO, 2002).

Manifestasi komplikasi dari malaria berat salah satunya yaitu malaria serebral yang ditimbulkan oleh infeksi *P.falciparum* pada pasien dengan non-imun. Pada umumnya malaria serebral ditandai dengan sindrom serebral yang meliputi *acute febrile encephalopathy* termasuk koma, hemiplegia, paraplegia dan sindrom extrapiramidal (dyskinesias, chorea parkinsonism) sedangkan pada sistem saraf perifer dapat terjadi neuritis, polyneuritis and G. Bane syndrome (Gupta & Mahajan, 2005). Komplikasi ini dapat timbul perlahan dalam beberapa hari, namun dapat juga timbul pada awal penyakit. Clark (2006) memperkirakan bahwa malaria serebral disebabkan oleh antara lain: (a) sumbatan pada vasa darah serebral oleh eritrosit-eritrosit terinfeksi yang dapat menarik eritrosit normal; (b) tertampungnya kompleks imun dalam kapiler darah serebral; (c) penurunan tanggapan imunitas seluler dan humoral; (d) kerja endotoksin dari parasit malaria, dan (e) kerja factor nekrosis tumor (TNF).

Imunitas adalah suatu pertahanan tubuh terhadap penyakit infeksi. Gabungan sel, molekul, dan jaringan yang berperan dalam pertahanan terhadap infeksi disebut sistem imun. Reaksi yang dikoordinasi sel-sel, molekul-molekul terhadap mikroba dan bahan lainnya disebut sistem imun. Sistem imun diperlukan tubuh untuk mempertahankan keutuhannya terhadap bahaya yang dapat timbulkan berbagai bahan dalam lingkungan hidup (Baratawidjaja, 2009).

Sejauh ini sudah banyak dilakukan penelitian tentang kasiat obat tradisional atau herbal yang dapat meningkatkan imunitas tubuh seperti *Bee propolis*, *Astragalus*, *Rosemary*, Parsley (*Petroselinum sativu*), Garlic (*Amilum sativum*), Gingseng dan *Echinacea* (Chang and Gershwin, 2000).

Sejak tahun 1600 suku Indian sudah menggunakan *Echinacea* untuk mengobati berbagai macam penyakit (Bone, 2000). Sejak memasuki abad ke 19 *Echinacea* diakui sebagai obat modern dan penelitiannya mulai dikembangkan (Mills *et al*, 2000). Salah satu kegunaan yang ditemukan pada *Echinacea* adalah untuk menstimulasi sistem imun yang dimediasi oleh makrofag, *natural killer cells* dan *polymorphonuclear* leukosit yaitu netrofil (Barret B, 2003)

Kesembuhan datangnya dari Allah SWT sedangkan manusia sebagai makhluk-Nya harus selalu berikhtiyar dan bertawakal untuk kesembuhan dan kesehatan hidupnya. Sesuai dengan yang terdapat dalam Al-qur'an surat Asy Syu'araa' ayat 79 hingga 81

وَالَّذِي ۞ يَشْفِيهِ ۞ فَهُوَ مَرِيضٌ ۞ وَإِذَا ۞ وَيَسْقِينِ ۞ يُطْعِمُنِي ۞ هُوَ وَالَّذِي

تَحْيِينِ ۞ ثُمَّ يُمِيتُنِي ۞

79. Dan Tuhanku, yang dia memberi makan dan minum kepadaku,  
80. Dan apabila Aku sakit, dialah yang menyembuhkan aku,  
81. Dan yang akan mematikan aku, Kemudian akan menghidupkan Aku (kembali),

Dari penjelasan di atas dapat diketahui perlunya pengobatan yang efektif sebagai bentuk usaha dalam penanganan infeksi malaria. Salah satunya dengan cara meningkatkan sistem imun yang ada sebagai

pertahanan tubuh terhadap suatu penyakit. *Echinacea* mempunyai kandungan yang dapat berperan sebagai imunomodulator. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk mengkaji hasilnya dengan melihat pada gambaran histologi otak yang dinilai dari aktifitas sel mikroglia sebagai imunitas spesifik pada otak dan tingkat persebaran parasit.

## **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas *Echinacea* diketahui memiliki potensi untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh (imunomodulator), namun penerapannya dalam klinis kasus infeksi malaria belum diketahui pasti mekanismenya. Apakah pemberian ekstrak *Echinacea* sebagai imunomodulator dapat mempengaruhi tingkat persebaran infeksi *Plasmodium berghei* pada otak *Mus musculus*? Apakah pemberian *Echinacea* sebagai imunomodulator dapat meningkatkan aktivitas sistem imun pada sel mikroglia otak *Mus musculus* dan mempengaruhi persebaran infeksinya?

## **C. Tujuan Penelitian**

### 1. Tujuan Umum

Mengetahui efektivitas ekstrak *Echinacea* sebagai imunomodulator yang dilihat melalui gambaran histologi otak pada *Mus musculus* setelah diinfeksi *Plasmodium berghei*.

### 2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui pengaruh *Echinacea* terhadap tingkat persebaran infeksi parasit pada otak mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei*.
- b. Mengetahui pengaruh *Echinacea* terhadap jumlah dan aktifitas sel mikroglia pada otak mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei*.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat dimanfaatkan sebagai :

1. Memberikan pemahaman yang lebih baik mengenai peranan dan manfaat *Echinacea* terhadap imunitas tubuh.
2. Secara universal dapat menambah pengetahuan mengenai penanganan yang lebih efektif terutama pada pencegahan komplikasi malaria berat khususnya malaria serebral.
3. Sebagai titik tolak penelitian selanjutnya.

## E. Keaslian Penelitian

Tabel 1.1 judul penelitian yang telah dilakukan terkait penggunaan

*Echinacea*:

Nama Peneliti	Judul Penelitian	Hasil	Perbedaan
Arlette Suzy Puspita Pertiwi dan Inne Suherna Sasmita tahun 2006	“Efek Klinis <i>Echinacea</i> Terhadap Pengendalian Rasa Nyeri Gigi pada Anak”	<i>Echinacea</i> memberikan efek berupa pengendalian nyeri gigi pada anak berdasarkan penilaian Wong Baker.	Perbedaan pada efek <i>Echinacea</i> yang spesifik mengenai antiinflamasi bukan sebagai imunomodulator.
Yudit Oktanella tahun 2011	“Efek kombinasi <i>Echinacea purpurea</i> dan <i>Andrographis paniculata</i> sebagai Hepatoprotektor pada Tikus Putih yang Terpapar Stres Panas”.	Kombinasi ekstrak <i>Echinacea</i> dan <i>Andrographis</i> mampu mempertahankan kadar enzim SGOT dan SGPT pada <i>Rattus norvegicus</i> yang menderita stres panas.	Yudit Oktanella mengkombinasikan efek <i>Echinacea</i> dengan <i>Andrographis</i> sebagai variabel bebas.
Arifa Mustika tahun 2003	“Pemakaian ekstrak <i>Echinacea purpurea</i> sp sebagai imunomodulator makrofag untuk eliminasi bakteri <i>Salmonella thypi</i> ”.	Ekstrak <i>Echinacea</i> mampu meningkatkan aktivasi makrofag yang menyebabkan eliminasi <i>Salmonella thypi</i> semakin cepat.	Variabel yang digunakan adalah <i>Salmonella thypi</i> sedangkan pada penelitian ini menggunakan <i>Plasmodium berghei</i> .