

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Malaria adalah penyakit parasit yang disebabkan oleh protozoa uniseluler dari genus *Plasmodium* yang telah lama menjadi salah satu penyebab kematian tertinggi di dunia, termasuk di Indonesia sebagai negara tropis. Penghitungan global kasus malaria mencapai 247 juta pada 2021 dibandingkan dengan 245 juta pada 2020. Perkiraan kematian akibat malaria secara global yaitu sebanyak 619.000 pada tahun 2021 dibandingkan dengan 625.000 pada tahun pertama pandemi (*World Malaria Report 2022 - World Health Organization - Google Books*, n.d.). Menurut data Kementerian Kesehatan (Kemenkes), pada tahun 2021 total kasus malaria di Indonesia sebesar 304.607. Dari total kasus malaria tersebut, 90,3 persen berada di Provinsi Papua dengan 275.243 kasus (*Kemenkes: Indonesia Targetkan Bebas Malaria Pada 2030*, n.d.). Prevalensi kejadian malaria di kalangan prajurit Tentara Nasional Indonesia (TNI) yang dikirimkan ke daerah endemik menjadi perhatian khusus dari Kementerian Pertahanan dan TNI. Hingga saat ini malaria masih menjadi ancaman mematikan bagi para prajurit TNI yang ditugaskan di seluruh wilayah Papua (*Prajurit TNI Gugur Terkena Malaria Di Papua*, n.d.).

Terdapat lima jenis *Plasmodium* yang menjadi vektor penyakit malaria pada manusia. yaitu; *P.falciparum*, *P.vivax*, *P.ovale*, *P.malariae* dan *P.Knowlesi*. Manifestasi klinis malaria terberat dengan tingkat kematian yang tinggi pada manusia yaitu disebabkan oleh *P.falciparum* (Olumese, n.d.).

Plasmodium menginfeksi dua jenis sel yang berbeda pada inang manusia; Hepatosit dan eritrosit inang menjadi sel target *Plasmodium*. Perkembangan aseksual parasit melibatkan invasi eritrosit inang oleh parasit diikuti oleh perkembangan intraeritrosit, multiplikasi dan keluar untuk menyerang eritrosit segar sehingga memicu timbulnya manifestasi klinis (Gupta *et al.*, 2018). Interaksi ligan parasit pada permukaan eritrosit dan berbagai molekul reseptor inang di banyak organ dan jaringan menjadi faktor penting dalam patofisiologi infeksi malaria (Jensen *et al.*, 2020).

Meningkatnya kejadian malaria di daerah endemik dan resistensi *Plasmodium falciparum* terhadap turunan artemisinin, piperaquine dan mefloquine di Asia Tenggara menjadi tanda urgensi diperlukannya *antiplasmodial* baru (Trauner & Paz, 2021). Beberapa daerah di Papua jauh sebelum mengenal obat-obatan farmasetika, masyarakat di berbagai daerah Papua menerapkan *Indigenous knowledge* terapi malaria menggunakan tanaman herbal salah satunya adalah pohon susu (*Alstonia scholaris*) (Budiarti *et al.*, 2020). *A. scholaris* telah digunakan dalam berbagai sistem pengobatan tradisional untuk mengobati berbagai penyakit pada manusia (Bagheri *et al.*, 2020). Penelitian invitro pada tumbuhan *A. scholaris* menunjukkan bahwa tumbuhan ini mengandung berbagai senyawa fitokimia, termasuk alkaloid, flavonoid, dan asam fenolat. Secara farmakologi tanaman ini telah dilaporkan sebagai antimikroba, antiamuba, antidiare, *antiplasmodial*, hepatoprotektif, imunomodulator, antikanker, antiasthmatic, antioksidan, analgesik, antiinflamasi, antiulkus, dan *anti-wound healing activity* (Chhajed *et al.*, 2023). Dari hasil uji invivo ekstrak metanol kulit batang pohon *A. scholaris* mampu secara signifikan mengurangi parasitemia

pada tikus yang terinfeksi(Cimanga *et al.*, 2019).

Liquid Chromatography-Mass Spectrometry (LC-MS) adalah metode atau teknik yang valid untuk aplikasi toksikologi di laboratorium klinis. Metode LC-MS biasanya digunakan untuk pengujian konfirmasi obat setelah immunoassay skrining dan untuk skrining obat spektrum luas(Cortese *et al.*, 2020). Tetapi metode ini juga dapat digunakan untuk memisahkan senyawa-senyawa kimia aktif yang terkandung dalam suatu ekstrak tanaman obat atau herbal(Yu *et al.*, 2021). Penelitian efektivitas tanaman herbal terhadap suatu penyakit diperlukan tahapan analisis interaksi senyawa tersebut terhadap patogen penyebab penyakit. Analisis ini dapat dilakukan dengan berbagai cara salah satunya menggunakan studi *in silico molecular docking*(Agarwal & Mehrotra, 2016).

Molecular docking merupakan *software* komputer berbasis struktur *in silico* yang banyak digunakan dalam penemuan obat. *molecular docking* menjadi suatu perkembangan teknologi yang menjanjikan dan efisien dalam mengidentifikasi senyawa baru yang menarik secara terapeutik dengan memprediksi interaksi ligan-target pada tingkat molekuler(Sivaramakrishnan *et al.*, 2020).

WHO mengusung tema "Memanfaatkan inovasi untuk mengurangi beban penyakit malaria dan menyelamatkan nyawa" pada peringatan hari malaria sedunia 2022. Tujuan dari peringatan ini adalah untuk menekankan pentingnya strategi, pengendalian, diagnostik, dan distribusi obat yang baik untuk melawan malaria di seluruh dunia. Kemenkes memiliki target bebas malaria pada tahun 2030, salah satu target penting yaitu memiliki obat *antiplasmodial* dengan efektifitas tinggi sekaligus mewujudkan kemandirian bahan

baku sebagai upaya pertahanan pangan dan obat-obatan. Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti tertarik untuk mengidentifikasi senyawa-senyawa kimia yang terkandung dalam kulit batang pohon *A.scholaris* dengan metode LC-MS kemudian melakukan analisis efektivitas *antiplasmodial* dengan melakukan simulasi interaksinya terhadap protein dari *Plasmodium* dengan metode *molecular docking*.

1.2 Rumusan Masalah

Penelitian-penelitian sebelumnya telah menginvestigasi efektivitas herbal dalam mengatasi malaria melalui kolaborasi riset malaria. Salah satu contoh penelitian tersebut adalah studi yang mengevaluasi penggunaan ekstrak batang cempedak sebagai langkah profilaksis melawan malaria. Penelitian berbasis uji acak (RCT) merupakan suatu proses pengujian yang bertujuan untuk mendapatkan bukti mengenai efektivitasnya serta hasil yang dapat digunakan dalam pengaturan kebijakan klinis. Beberapa penelitian yang dilakukan oleh *Institute of Tropical Disease Universitas Airlangga (ITD UA)* telah mengeksplorasi potensi manfaat herbal sebagai tambahan terapi anti malaria(Widyawaruyanti *et al.*, 2016).

1.2.1 Pertanyaan penelitian:

- a. Senyawa kimia apa saja yang terkandung dalam kulit batang pohon *Alstonia scholaris*.
- b. Bagaimanakah interaksi ikatan senyawa-senyawa kimia yang terkandung dalam kulit batang pohon *Alstonia scholaris* terhadap protein *Plasmodium falciparum*.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengidentifikasi dan menganalisis interaksi senyawa kimia yang terkandung pada kulit batang pohon *Alstonia scholaris* terhadap protein *Plasmodium falciparum*.

1.3.2 Tujuan khusus

- a. Melakukan identifikasi senyawa-senyawa kimia yang terkandung pada kulit batang pohon *Alstonia scholaris* dengan metode LC-MS.
- b. Mengetahui sequence protein pada *Plasmodium falciparum* dari database senyawa yang didapat.
- c. Melihat kekuatan ikatan interaksi dari senyawa yang terkandung pada kulit batang pohon *Alstonia scholaris* yang berikatan dengan protein *Plasmodium falciparum* dengan metode *molecular docking*.
- d. Membandingkan kekuatan ikatan senyawa-senyawa kimia pada kulit batang pohon *Alstonia scholaris* terhadap *Plasmodium falciparum*.
- e. Mengetahui senyawa yang memiliki ikatan paling kuat terhadap protein pada *Plasmodium falciparum*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

- a. Mengetahui cara kerja secara biomolekuler tentang senyawa yang terkandung dalam kulit batang pohon *Alstonia scholaris* yang memiliki aktivitas *antiplasmodial*.
- b. Hasil penelitian ini dapat digunakan untuk mempelajari senyawa-senyawa yang terkandung dalam kulit batang pohon *Alstonia scholaris* dan

bagaimana senyawa kimia tersebut berinteraksi dengan protein *Plasmodium falciparum*.

1.4.2 Manfaat Teoritis

- a. Membantu perkembangan dan ketahanan obat nasional melalui inovasi medis.
- b. Penanggulangan malaria dalam rangka meningkatkan kesehatan masyarakat serta mendukung tugas prajurit TNI.