

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Salah satu masalah kesehatan masyarakat yang mempengaruhi angka kematian pada bayi, balita dan ibu hamil yaitu Malaria. Penyakit malaria ini menjadi ancaman masyarakat di daerah tropis dan sub tropis terutama pada bayi, anak balita, dan ibu melahirkan. Ditemukan 500 juta kasus malaria setiap tahunnya di seluruh dunia, yang mengakibatkan 1 juta orang meninggal dunia.¹ Malaria adalah salah satu penyakit yang dapat menular disebabkan oleh parasit (protozoa) dari genus plasmodium dengan manifestasi berupa demam, anemia dan pembesaran limpa, ditularkan melalui gigitan nyamuk anopheles.^{2,3} Malaria merupakan suatu penyakit infeksi akut maupun kronik yang disebabkan oleh infeksi Plasmodium yang menyerang eritrosit dan ditandai dengan ditemukannya bentuk aseksual dalam darah dengan gejala demam, anemia menggigil dan pembesaran limpa.³

Menurut *World Health Organization* (WHO) Pada tahun 2018, diperkirakan ada 228 juta kasus malaria terjadi di seluruh dunia dengan (interval kepercayaan 95%) (206–258 juta). Pada tahun 2018, diperkirakan ada 405.000 kematian akibat malaria secara global. Anak-anak berusia di bawah 5 tahun adalah kelompok yang paling rentan terkena malaria. Pada 2018, mereka menyumbang 67% (272.000) dari semua kematian akibat malaria di seluruh dunia.⁴

Upaya pengobatan malaria pada umumnya dapat diobati dengan obat yang dikelompokkan menurut efek atau cara kerja obat pada parasit stadium eritrositik.²

Namun, pengobatan malaria juga dapat menggunakan bahan tumbuh-tumbuhan tradisional salah satunya yaitu tanaman sambiloto.

Secara empiris sambiloto juga digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah, obat penguat, demam, disentri, kolera, diabetes, sakit paruparu, influenza dan bronkitis. Tanaman sambiloto mengandung metabolit sekunder golongan senyawa flavonoid dan terpenoid.^{6,8}

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa tanaman sambiloto mempunyai potensi sebagai antimalaria. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Erika Maria⁽⁹⁾ pada tahun 2014 menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol mempunyai aktivitas antimalaria baik-sedang sedangkan senyawa andrografolida mempunyai aktivitas aktif sebagai antimalaria terhadap *Plasmodium falciparum* yang menghambat perkembangan stadium parasit pada stadium trophozoit dan skizon dan menyebabkan parasit bertumbuh dengan morfologi yang abnormal. Oleh karena itu antimalaria herba sambiloto dalam hal ini senyawa andrografolida potensial untuk dikembangkan sebagai obat antimalaria yang berefek skizontosida darah.⁹

Reseptor yang berperan dalam malaria salah satunya yaitu Enzim Lactate Dehydrogenase. Infeksi malaria *Plasmodium falciparum* adalah penyakit demam yang menyerang 300-500 juta kasus klinis setiap tahun di seluruh dunia. Siklus hidup parasit ini pada inang manusia meliputi siklus perkembangan dalam sel darah merah, dan siklus yang berlangsung di parenkim sel hati, meliputi serangkaian transformasi pada hepatosit inang. Proses patofisiologis biasanya berhubungan dengan infeksi malaria *P. falciparum* akut, yaitu aktivitas hati dari sporozoit yang

menyerang yang menyebabkan kerusakan hati sentrilobular dan kerusakan sel darah merah pejamu akibat merogoni eritrositik. Karena kaya akan sumber LDH, kerusakan hati akut dan kerusakan sel darah merah akan diikuti dengan pelepasan LDH ke dalam sirkulasi. Temuan ini memiliki implikasi penting karena menyoroti potensi penggunaan aktivitas LDH serum sebagai indeks dalam pemantauan infeksi malaria *P. falciparum* akut, terutama ketika semua kemungkinan penyebab lain dari peningkatan kadar LDH serum telah dieliminasi.⁹

Target kerja tersebut dapat digunakan dalam penemuan obat baru (drug discovery). Seiring dengan perkembangan teknologi penemuan obat baru dapat menggunakan komputer atau sering disebut metode komputasi. Salah satu dari metode komputasi yaitu penambatan molekuler.

Penambatan molekuler (*molecular docking*) merupakan prosedur komputasional yang digunakan untuk memprediksikan ikatan nonkovalen makromolekul, lebih sering sebuah molekul besar (reseptor) dan sebuah molekul kecil (ligan) secara efisien, dimulai dari struktur-struktur yang tidak saling berikatan, struktur yang ditemukan dari simulasi dinamika molekul, homologi modeling dan lain-lain. Tujuan dari penambatan molekul adalah untuk memprediksi konformasi ikatan dan afinitas pengikatan. Maka *molecular docking* memainkan peranan penting dalam desain obat secara rasional.¹¹

Setelah menganalisis penambatan molekuler (docking) kemudian dilakukan simulasi dinamika molekul untuk mengamati kestabilan ikatan yang terjadi dan interaksinya secara lebih lanjut juga menganalisis dinamika interaksi inhibisinya. Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi senyawa yang akan

menjadi kandidat obat antimalaria dari senyawa aktif tanaman sambiloto sehingga dapat menjadi alternatif sumber bahan baku obat yang dapat memberikan manfaat bagi masyarakat, dengan potensi efek yang setara atau lebih dari pada ligan pembanding, tetapi memiliki efek samping yang lebih minimal, serta dapat dimanfaatkan untuk penelitian selanjutnya.

