

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

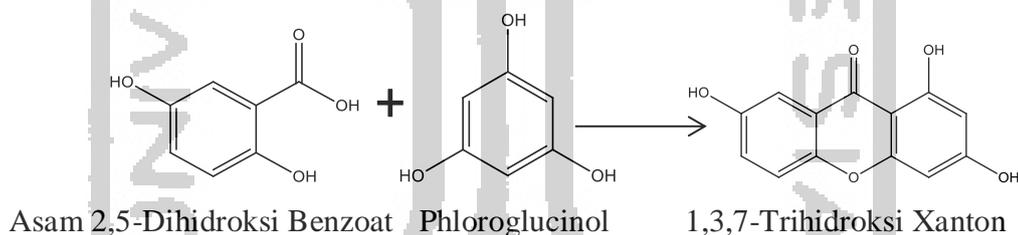
Penyakit antimalaria merupakan penyakit dengan tingkat kematian tertinggi dari seluruh penyakit parasitik dan penyebab kematian ketiga oleh infeksi setelah tuberculosis dan AIDS (Frederic *et al.*, 2008). Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) dalam *World Malaria Report 2014*, dinyatakan bahwa secara global sekitar 3,2 milyar penduduk dunia berisiko terinfeksi malaria dengan 1,2 milyar di antaranya berisiko tinggi ($> 1/1000$ kemungkinan terjangkit malaria dalam setahun). WHO menyatakan terdapat 198 kasus malaria pada tahun 2013 yang menyebabkan 584.000 kematian (WHO, 2015).

Malaria merupakan penyakit yang disebabkan oleh infeksi parasit genus *Plasmodium*. Terdapat beberapa spesies *Plasmodium* yang lazim menyebabkan penyakit pada manusia terdiri dari empat spesies yaitu *falciparum*, *vivax*, *malariae*, dan *ovale* yang ditemukan di berbagai negara. Dari keempat plasmodium itu yang paling mematikan yaitu *Plasmodium falciparum* (Soedarmo *et al.*, 2008). Secara teoritis cukup hanya dengan satu gigitan nyamuk anopheles yang mengandung parasit seseorang sudah dapat terjangkit malaria. Penyakit ini sebenarnya jenis penyakit yang disebabkan oleh parasit yang dikenal dengan nama plasmodium yang ditularkan melalui gigitan nyamuk anopheles sebagai penyebab malaria.

Dalam mengupayakan untuk menekan angka kesakitan dan kematian maka dilaksanakan program pemberantasan malaria. Usaha dalam mengatasi penyakit antimalari setelah dilakukan sejak abad ke XVI. Pada tahun 1940-an ditemukan antimalaria sintesis yaitu primakuinin dan klorokuin. Primakuinin dan klorokuin memiliki kelemahan diantaranya mahalnya biaya produksi, timbulnya efek samping terhadap tubuh manusia, dan munculnya kasus resistensi terhadap klorokuin (Anonim, 2008). Pada umumnya bila resistensi pada suatu obat antimalaria sudah terjadi maka akan diikuti dengan resistensi

terhadap obat antimalaria lainnya. Tekanan obat yang sering digunakan menyebabkan parasit akan memasuki jalur metabolisme yang lain dan menyebabkan terjadinya mutasi sehingga parasit terhindar dari pengaruh obat (Cowman *et al.*, 1994).

Penemuan obat adalah upaya untuk mengatasi masalah malaria, hal ini dapat dilakukan dengan mengisolasi senyawa aktif dari tanaman obat yang secara tradisional maupun empiris dan sintesis produk analog-senyawa alami. Tanaman obat yang terbukti menunjukkan aktivitas biologis antimalaria yaitu marga *garcinia* karena diketahui kaya kandungan senyawa xanton (Marza *et al*, 2004; Lannang *et al*, 2005). Xanton merupakan substansi kimia alami yang tergolong senyawa polyphenolic (Yunitasari, 2011). Peneliti ini telah diawali dengan melakukan isolasi dan identifikasi senyawa xanton dari akar *G. Dulcis* serta uji aktivitasnya sebagai antimalaria (Amanatie, 2005). Namun, hasil yang diperoleh dari isolasi sangat sedikit, sehingga peneliti berusaha mencari cara untuk mendapatkan senyawa murni dalam jumlah banyak. Oleh karena itu dilakukanlah sintesis xanton.



Gambar 1. Sintesis 1,3,7-Trihidroksi Xanton

Sintesis xanton dapat dilakukan dengan melakukan reaksi asilasi-dehidrasi Friedel-Craft antara senyawa turunan asam dihidroksi benzoat dan polifenol. Dalam penelitian ini akan disintesis senyawa 1,3,7-Trihidroksi Xanton dari senyawa asam 2,5-Dihidroksi Benzoat dan Phloroglucinol dengan reagen Eaton (P_2O_5/CH_3SO_3H).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan maka perumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana cara sintesis senyawa 1,3,7-Trihidroksi Xanton dari asam 2,5-Dihidroksi Benzoat dan Phloroglucinol?
2. Berapa nilai IC_{50} senyawa 1,3,7-Trihidroksi Xanton dengan reagon Eaton dalam uji in vitro antiplasmodium terhadap *P.falciparum* galur FCR3?

1.3 Tujuan

Tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui cara sintesis senyawa 1,3,7-Trihidroksi Xanton dari asam 2,5-Dihidroksi Benzoat dan Phloroglucinol.
2. Mengetahui nilai IC_{50} dari 1,3,7-Trihidroksi Xanton melalui in vitro antimalaria.

1.4 Manfaat

Manfaat yang diharapkan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Memberikan pengetahuan tentang sintesis senyawa 1,3,7-Trihidroksi Xanton dari asam 2,5-Dihidroksi Benzoat dan phloroglucinol.
2. Menjadi temuan senyawa dalam dunia kesehatan yang memiliki aktivitas antimalaria.