

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Malaria adalah salah satu penyakit menular yang menjadi masalah kesehatan dan masyarakat luas dan mempengaruhi berbagai aspek kehidupan. Malaria dapat menyebabkan kematian terutama pada kelompok risiko tinggi yaitu bayi, anak balita, ibu hamil, selain itu malaria secara langsung menyebabkan anemia dan dapat menurunkan produktivitas kerja.

Pada tahun 2016, diperkirakan 445.000 kematian dan 216 juta kasus malaria terjadi di seluruh dunia, sementara 70% kematian terjadi pada anak-anak di bawah lima tahun (WHO., 2017). Malaria adalah salah satu penyakit yang paling banyak ditularkan; tingkat kematian yang disebabkan oleh malaria telah meningkat selama dekade terakhir (WHO., 2016). Penyakit malaria adalah penyakit menular yang disebabkan oleh parasit (protozoa) dari genus plasmodium, yang dapat ditularkan melalui gigitan nyamuk anopheles. Nyamuk *Anopheles* hidup di daerah iklim tropis dan subtropis, tetapi juga bisa hidup di daerah yang beriklim sedang. Nyamuk ini jarang di temukan pada daerah dengan ketinggian lebih dari 2.000-2.500 meter. Tempat perindukannya bervariasi tergantung spesies, dan dapat di bagi menjadi 3 kawasan, yaitu pantai, pedalaman dan kaki gunung.

Pengendalian malaria dilakukan secara komprehensif dengan upaya promotif, preventif, kuratif dan rehabilitatif, hal ini bertujuan untuk menurunkan angka kesakitan dan kematian. Salah satu tantangan terbesar dalam upaya pengobatan malaria di Indonesia adalah terjadinya penurunan efikasi pada

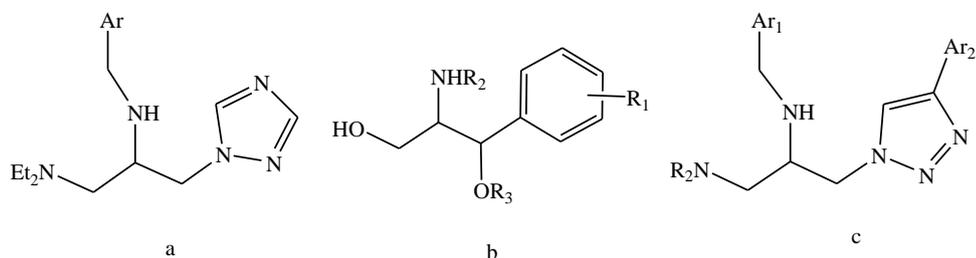
penggunaan beberapa obat anti malaria, bahkan terdapat resistensi terhadap klorokuin.

Resistensi malaria terhadap obat antimalaria telah muncul sebagai salah satu tantangan terbesar yang dihadapi untuk mengendalikan malaria. Resistensi obat telah terlibat dalam penyebaran penyakit malaria ke daerah baru dan munculnya kembali penyakit malaria di daerah dimana penyakit malaria telah diberantas.

Saat ini level resistensi parasit terhadap klorokuin semakin tinggi, walaupun demikian sampai sekarang klorokuin masih digunakan di beberapa tempat di dunia (Winstanley *et al.*, 2004). Pada umumnya bila resistensi terhadap suatu obat antimalaria sudah terjadi akan diikuti dengan resistensi terhadap obat antimalaria lainnya. Tekanan obat yang terus menerus menyebabkan parasit akan memasuki jalur metabolisme yang lain dan menyebabkan terjadinya mutasi. Dengan demikian parasit terhindar dari pengaruh obat. Hal inilah yang menyebabkan resistensi parasit terhadap obat antimalaria terjadi secara perlahan-lahan (Cowman *et al.*, 1994).

Beberapa nitrogen sebagai analog gliserol,  *$\beta$ -blockers* diperkenalkan sebagai antimalaria baru ( Padmanaban *et.al.*, 2010 ). Sebelumnya, propranolol  *$\beta$ -blocker* menunjukkan aktivitas untuk menghambat infeksi eritrosit oleh *P. falciparum*, dan untuk mengurangi infeksi parasitemia *P. Berghei in vivo*. Karena potensi biologis senyawa-senyawa ini, upaya terus menerus telah dikhususkan untuk persiapan beragam struktural analog yang mengandung kerangka propana.

Baru-baru ini, 1,2,3-triaminopropanes (a), 2-amino-3-arylpropan-1-ols (b) dan 1-(2,3-diaminopropyl)-1,2,3-triazoles (c) telah dilaporkan sebagai senyawa antimalaria baru ( Jain and Bele., 2017 )



**Gambar 1.** Senyawa Antimalaria Baru ( Jain and Bele., 2017 )

Indonesia merupakan negara yang potensial akan sumber bahan baku obat karena Indonesia memiliki keanekaragaman hayati dan hewani. Salah satu sumber daya alam hayati dari Indonesia adalah cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*) yang biasanya digunakan sebagai bumbu dapur.

Kandungan utama dari minyak cengkeh murni adalah eugenol. Dilihat dari strukturnya, eugenol merupakan senyawa fenolik, eugenol memiliki tiga gugus fungsi yang terikat pada gugus aromatis. Sehingga eugenol sering digunakan dalam sintesis untuk membentuk senyawa lain.

Dalam penelitian ini, eugenol akan diubah menjadi bentuk epoksida sebagai senyawa intermediet dan kemudian direaksikan dengan turunan amina untuk membentuk senyawa 4-(2-hidroksi-3(fenil amino) propil)-2-metoksi fenol. Senyawa ini diuji sebagai anti malaria mengingat sudah adanya resistensi terhadap obat anti malaria yang beredar.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dapat dirumuskan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut:

1. Bagaimana cara mensintesis senyawa 4-(2-hidroksi-3(fenil amino) propil)-2-metoksi fenol dari senyawa eugenol dan anilina ?
2. Bagaimana cara karakterisasi senyawa 4-(2-hidroksi-3(fenil amino) propil)-2-metoksi fenol ?
3. Bagaimana uji aktivitas senyawa 4-(2-hidroksi-3(fenil amino) propil)-2-metoksi fenol sebagai senyawa anti malaria melalui penghambatan polimerisasi heme ?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui cara mensintesis senyawa 4-(2-hidroksi-3(fenil amino) propil)-2-metoksi fenol dari senyawa eugenol dan anilina.
2. Mengetahui hasil karakterisasi senyawa 4-(2-hidroksi-3(fenil amino) propil)-2-metoksi fenol.
3. Mengetahui uji aktivitas senyawa 4-(2-hidroksi-3(fenil amino) propil)-2-metoksi fenol sebagai senyawa anti malaria penghambatan polimerisasi heme.

## 1.4 Manfaat Penelitian

Dari penelitian ini, diharapkan dapat diambil manfaat sebagai berikut:

- a. Bagi Mahasiswa

1. Dapat mengetahui cara sintesis senyawa 4-(2-hidroksi-3(fenil amino) propil)-2-metoksi fenol dari senyawa eugenol dan anilina.
  2. Dapat mengetahui karakterisasi senyawa 4-(2-hidroksi-3(fenil amino) propil)-2-metoksi fenol.
- b. Bagi Keilmuan
1. Dapat menjadi temuan senyawa baru dalam dunia kesehatan yang memiliki aktivitas sebagai anti malaria.
  2. Menemukan manfaat baru dari senyawa bahan alam dalam ilmu kesehatan terutama sebagai anti malaria.