

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit malaria merupakan salah satu wabah penyakit infeksi yang sampai saat ini tersebar hampir di seluruh dunia dan menjadi penyebab kematian utama di negara-negara berkembang khususnya pada daerah yang beriklim tropis dan subtropis. Pada tahun 2015, terdapat 148-304 juta penduduk dunia terutama di negara-negara benua Afrika meninggal dunia akibat penyakit malaria. Sebanyak 92% kematian di wilayah Afrika, diikuti oleh wilayah Asia Tenggara 6% dan wilayah Mediterania Timur 2% (WHO, 2016). Penyakit ini disebabkan oleh empat spesies parasit protozoa yaitu *Plasmodium falciparum* (*P. falciparum*), *P. vivax*, *P. ovale*, dan *P. Malariae*. Parasit tersebut masuk ke dalam tubuh manusia melalui gigitan nyamuk *Anopheles* dan menginfeksi sel darah merah yang dapat menularkan penyakit malaria (Prabowo, 2004).

Genangan air yang tidak terawat menjadi salah satu faktor yang dapat mempercepat perkembangbiakan nyamuk *Anopheles*, sehingga penyakit malaria tersebar dengan begitu cepat. Beberapa kegiatan yang dilakukan untuk mengurangi penyebaran penyakit ini mulai dari mencegah hingga mengobati para penderita penyakit malaria. Pencegahan yang dilakukan diantaranya yaitu dengan mencegah perkembangbiakan nyamuk dengan insektisida. Saat ini banyak insektisida yang digunakan oleh masyarakat, tetapi efek samping yang ditimbulkan dapat mengganggu kesehatan (Ciccia, 2000).

Sekitar 80% penduduk dunia diperkirakan masih menggunakan obat tradisional untuk pengobatan malaria. Sebagian besar daerah di Indonesia masih

merupakan daerah endemik infeksi malaria, yaitu Indonesia bagian Timur seperti Papua, Maluku, Nusa Tenggara, Sulawesi, Kalimantan dan bahkan beberapa daerah seperti Lampung, Bengkulu, Riau, daerah di Jawa dan Bali, walaupun endemitas sudah sangat rendah, masih sering dijumpai kasus malaria (Harijanto, 2011).

Resistensi parasit terhadap klorokuin dan penyebarannya yang begitu cepat dan luas hampir di seluruh dunia mendorong para peneliti untuk berusaha menemukan antimalaria baru. Tanpa antimalaria baru diperkirakan penyakit ini akan menjadi penyakit yang sulit untuk disembuhkan dalam beberapa waktu yang akan mendatang. Saat ini, para peneliti masih terus melakukan penelitian untuk menemukan obat-obat baru dengan mekanisme reaksi yang baru (Simanjuntak, 1995).

Di Indonesia merupakan Negara yang kaya dengan alamnya, kekayaan alam Indonesia memberi potensi dan peluang dalam pengembangan obat baru dari bahan alam, salah satunya tanaman cengkeh. Pada tanaman cengkeh mengandung senyawa yang disebut eugenol, dan belum banyak dilakukan penelitian lebih lanjut untuk aktivitasnya dalam anti malaria. Eugenol merupakan senyawa metoksi propenilfenol yang mampu bereaksi dengan senyawa lain seperti hidrogen peroksida yang merupakan agen oksidator kuat dengan membentuk cincin epoksida dan reaksi substitusi nukleofilik sebagai reaksi lebih lanjut, sehingga dapat dijadikan sebagai senyawa yang memiliki aktivitas dalam bidang kesehatan. Dalam penelitian sebelumnya, bahwa aquaporin (PfAQP) merupakan membran protein yang selektif dan efisien dalam memfasilitasi saluran air (*ortodoks aquaporin*) atau molekul bermuatan kecil (*aquaglyceroporins*) yang melintasi membran sel. Dimana suatu masalah yang sangat kompleks terdapat pada tahap perolehan nutrisi dan

pembuangan sisa produk, sementara pada waktu yang bersamaan terjadi perkembangbiakan dan pembelahan dalam sel, yang merupakan tempat untuk hemeoglobin. Dalam upaya memperoleh saluran aquaglyceroporin pada *plasmodium* untuk kemoterapi yaitu senyawa 1-aminopropan-2-ol sebagai analog gliserol. Dikembangkan dari pembukaan cincin epoksida yang memungkinkan dapat bereaksi dengan sejumlah reagen seperti amina, alkohol, dan tiol (Posner *et al.*, 1977).

Salah satu pengujian antimalaria yaitu melalui penghambatan polimerisasi hem. Mekanisme polimerisasi hem merupakan langkah awal parasit dalam mempertahankan kelangsungan hidupnya (Basilico *et al.*, 1998). Pada saat degradasi hemoglobin berlangsung, terjadi pemecahan menjadi globin dan hem dimana hem yang dihasilkan bersifat toksik, sehingga untuk mempertahankan hidupnya parasit secara cepat mengubah hem menjadi hemozoin (hem dalam bentuk polimer). Salah satu obat anti malaria yang sering digunakan yaitu klorokuin. Konsentrasi sitotoksik dari klorokuin pada vakuola dapat menghambat pembentukan hemozoin pada eritrosit. Klorokuin merupakan salah satu obat antimalaria tertua yang memiliki aktivitas penghambatan polimerisasi hem, sehingga digunakan standar dalam pengujian ini (Kublin *et al.*, 2003). Suatu senyawa dikatakan aktif dengan memiliki aktivitas polimerisasi hem jika memiliki nilai *Inhibitory Concentration* (IC_{50}) lebih kecil dari IC_{50} klorokuin.

Dari latar belakang tersebut, maka dalam penelitian ini akan dilakukan sintesis senyawa 4-[2-hidroksi-3-(naftalen-2-amino)-propil]-2-metoksi fenol dari eugenol dan *naphthylamine* sebagai antimalaria. Obat ini diharapkan menjadi alternatif

terbarukan dalam dunia kesehatan yang memiliki aktifitas sebagai senyawa anti malaria.

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-(naftalen-2-amino)-propil]-2-metoksi fenol dari eugenol dan *naphthylamine* ?
2. Bagaimana aktivitas senyawa 4-[2-hidroksi-3-(naftalen-2-amino)-propil]-2-metoksi fenol sebagai senyawa anti malaria ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Melakukan sintesis senyawa 4-[2-hidroksi-3-(naftalen-2-amino)-propil]-2-metoksi fenol dari eugenol dan *naphthylamin*.
2. Melakukan aktivitas terhadap senyawa senyawa 4-[2-hidroksi-3-(naftalen-2-amino)-propil]-2-metoksi fenol dari eugenol dan *naphthylamin* sebagai antimalaria melalui uji penghambatan polimerisasi heme.

1.4 Manfaat Penelitian

Dari penelitian ini, diharapkan dapat diambil manfaat sebagai berikut:

A. Bagi Mahasiswa

Penelitian ini diharapkan bermanfaat untuk memperbanyak literatur terutama dalam bidang kimia, farmasi, kedokteran dan bidang ilmu lainnya selain itu dapat memberikan informasi bahwa senyawa turunan 1aminopropan-2-ol berpotensi sebagai antimalaria.

B. Bagi Ilmuwan

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi tmuan senyawa baru dalam dunia kesehatan yang memiliki aktivitas sebagai antimalaria serta menjadikan solusi dalam masalah kesehatan.