

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Menurut *World health report*, infeksi penyakit malaria di dunia menunjukkan peningkatan; pada tahun 2022 (249 juta kasus, 608.000 kematian) sedangkan pada tahun 2021 (247 juta kasus 610.000 kematian) (WHO, 2023). Dalam ruang lingkup yang lebih kecil khususnya Indonesia, berdasarkan data Kementerian Kesehatan, angka infeksi malaria di Indonesia pada tahun 2024 adalah 544.000 kasus. Jumlah ini menunjukkan peningkatan dibandingkan tahun sebelumnya yakni 418.546 kasus (Kementerian Kesehatan Indonesia; 2025).

Malaria disebabkan oleh parasit protozoa genus *Plasmodium* yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi. Spesies protozoa dari genus *Plasmodium* paling umum di Indonesia adalah *Plasmodium falciparum* (*P. falciparum*), diikuti dengan *Plasmodium vivax* (*P. vivax*). *P. falciparum*, parasit malaria yang paling ganas, terus menimbulkan ancaman besar bagi kehidupan manusia (Nkechi et al., 2024). Parasit ini akan berkembang biak di dalam tubuh manusia dan menginfeksi sel darah merah (Balcha et al., 2023). Ketika parasit ini menginfeksi sel darah merah dan berkembang biak hingga membuat sel darah merah pecah, hal ini akan menimbulkan gejala malaria, seperti menggigil, demam tinggi, berkeringat deras, sakit kepala, nyeri otot, diare dan muntah (Dagen, 2020). Meskipun telah terjadi kemajuan dalam upaya mengontrol malaria, prevalensi strain atau varian yang resisten terhadap obat-obatan menunjukkan perlunya strategi terapeutik yang inovatif dengan memanfaatkan potensi sumber daya alam lokal untuk melawan penyakit malaria.

Indonesia merupakan negara yang kaya dengan keanekaragaman hayati dengan 30.000-40.000 spesies tumbuhan, yang mana 2.500-7.500 memiliki khasiat obat, baik itu spesies asli, liar, atau dibudidayakan (Lubis et al., 2022). Indonesia menempati peringkat ke-4 sebagai produsen utama tanaman herbal di dunia (Rahmawaty et al., 2019). Lebih dari itu, manfaatnya telah dikenal selama berabad-abad, seperti obat dan komestik yang telah digunakan dengan secara tradisional maupun modern. Sebagai contohnya di Papua, tanaman *Andrographis paniculata*

(sambiloto) digunakan untuk melawan malaria. Masyarakat disana menggunakan 10-15 lembar daun sambiloto, kemudian merebusnya dengan air dan meminumnya dua kali sehari hingga penyakit sembuh (Chrystomo, 2016).

Andrographis paniculata (Burm.f.) Nees, anggota dari famili Acanthaceae, biasa dikenal dengan nama “Sambiloto” atau “*King Of Bitters*” dalam bahasa inggris, yang telah banyak digunakan dalam pengobatan oriental kuno serta ayuverda (Olaosebikan et al., 2023; Ukpanukpong et al., 2018). Senyawa fitokimia yang utama dari *A. paniculata* adalah Andrographolide, lakton diterpena yang telah diteliti sebagai senyawa yang kemungkinan memiliki aktivitas antimalaria, anti-inflamasi, dan antikanker (Zeng et al., 2022). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Hassan et al., 2019) yang menyelidiki aktivitas *in vivo* dan *in vitro* pada tikus yang terinfeksi parasit malaria menunjukkan bahwa andrographolide memiliki efek yang kuat untuk menghambat pertumbuhan parasit. Selain itu, uji fitokimia oleh (Azizah et al., 2022) menunjukkan bahwa ekstrak herba sambiloto mengandung alkaloid sebesar 9,25%, di mana senyawa alkaloid secara umum telah berhasil diisolasi dari berbagai sumber tanaman dan telah memiliki aktivitas antimalaria yang kuat. Hasil ini diperkuat oleh penelitian yang telah dilakukan oleh (Drinkwater et al., 2016) menunjukkan bahwa studi *in vitro* pada model tikus yang terinfeksi *Plasmodium chabaudi chabaudi* menunjukkan bahwa penghambatan salah satu enzim *Plasmodium falciparum*-M1 (PfA-M1) dan *Plasmodium falciparum*-M17 (PfA-M17) sudah cukup untuk membunuh parasit malaria. Oleh karena itu, penelitian ini penting dilakukan untuk mengetahui apakah senyawa-senyawa metabolit sekunder dari *A. paniculata* mampu menghambat PfA-M1, aminopeptidase yang berperan dalam kelangsungan hidup parasit malaria, sehingga mendukung potensi penggunaannya dalam bidang kesehatan, termasuk dalam pengobatan malaria. Selain itu, uji aktivitas farmakologis pada tanaman obat yang berpotensi sebagai agen antimalaria perlu dilakukan guna memahami mekanisme kerja dan potensi komplikasinya.

Untuk mencari terobosan dalam penelitian malaria, peneliti dapat menggunakan analisis *in silico* untuk melihat apakah terdapat hubungan antara aktivitas senyawa aktif dari *A. paniculata* dengan protein enzim PfA-M1 dari

parasit *Plasmodium*. Signifikansi studi ini terletak pada potensinya untuk menjembatani kesenjangan antara prediksi komputasi dan penerapan dunia nyata sehingga memajukan pemahaman tentang interaksi molekuler dan menawarkan wawasan yang dapat ditindaklanjuti untuk pengembangan terapeutik masa depan dalam perang melawan malaria yang sedang berlangsung.

Untuk mengobati penyakit malaria, klorokuin secara tradisional telah dikenal sebagai obat utama dan paling efektif untuk melawan penyakit. Klorokuin bekerja dengan cara masuk ke dalam vakuola makanan dan menghambat proses polimerisasi heme. Heme merupakan produk sampingan dari pemecahan hemoglobin yang bersifat racun bagi parasite. Klorokuin menghentikan parasit dari proses pengolahan heme menjadi bentuk yang tidak beracun, sehingga heme tetap toksik dan membunuh parasit (Lewis et al., 2014). Namun, munculnya resistansi pada *P. falciparum* telah membuat klorokuin kurang efektif, sehingga artemisinin kemudian digunakan sebagai penggantinya. Artemisinin, yang bersumber dari tanaman, awalnya dianggap sebagai senyawa antimalaria yang aman secara kimia dan bertahan lama. Namun, efektivitas artemisinin juga mulai berkurang seiring ditemukannya distribusi spasial penanda resistensinya, polimorfisme pfk13 telah dilaporkan di asia, sebagaimana telah divalidasi di India pada 2019, dan terutama yang terletak di sekitar di *Greater Mekong subregion*, seperti Kamboja, Thailand, Laos, Vietnam dan Myanmar (Ashley et al., 2014; Kagoro et al., 2022). Berdasarkan informasi ini tentunya menjadi kewaspadaan terutama di Indonesia, dikarenakan letak geografis Indonesia yang termasuk Asia Tenggara dan berdekatan dengan wilayah tersebut. Oleh karena itu, tantangan dalam penanggulangan malaria semakin besar karena resistensi terhadap berbagai obat antimalaria.

Salah satu jalur penelitian yang menjanjikan adalah menargetkan enzim aminopeptidase (PfA-M1) pada *Plasmodium falciparum*. Sejalan dengan yang dikatakan oleh (Ugwah-Oguejiofor et al., 2025) bahwa PfA-M1 dianggap sebagai target terapeutik yang layak karena terbukti bahwa inhibitor enzim ini dapat menghambat proliferasi parasit secara *in vitro* dan *in vivo*. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh (Drinkwater et al., 2016) mengatakan bahwa senyawa sintesis

kelompok analog asam hidroksamat (9q), sebagai senyawa kontrol dalam penelitian ini, mampu menghambat PfA-M1 secara *in vitro*. Oleh karena itu, perlu ada penelitian yang menjadikan PfA-M1 sebagai target untuk pengembangan obat malaria dengan alternatif senyawa alami dalam pengobatan dan penanganan malaria.

Kontribusi penelitian ini dalam bidang pendidikan diwujudkan dalam bentuk booklet yang berfungsi sebagai media yang memuat bahan ajar. (Tobamba et al., 2019) mengatakan bahwa media pembelajaran memiliki potensi besar untuk mendukung proses pembelajaran. Dalam kegiatan pembelajaran dibutuhkan media untuk mendukung kegiatan proses belajar mengajar. Penelitian ini dapat menjadi tambahan sumber belajar dalam materi bioinformatika dengan menyajikan informasi mengenai senyawa tanaman *A. paniculata* dan penjelasan metode *in silico* beserta langkah-langkahnya sebagai contoh penerapan perkembangan teknologi pada bidang biologi.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka rumusan masalah yang diajukan dalam penelitian ini adalah “Bagaimana hasil analisis *in silico* daun sambiloto (*A. paniculata*) sebagai kandidat antimalaria?”

1.3 Definisi Operasional

Untuk menghindari kesalahpahaman terhadap istilah-istilah yang digunakan dalam penelitian ini, maka peneliti memberikan beberapa definisi operasional sebagai berikut:

- 1.3.1 Analisis *in silico* merupakan suatu proses penelitian yang mengacu pada penggunaan komputer untuk mensimulasikan proses biologis dalam tubuh manusia. Dalam penelitian ini senyawa dari daun muda sambiloto (*A. paniculata*) akan diskriminasi melalui analisis *in silico* dengan metode *molecular docking* untuk melihat afinitas ikatan senyawa metabolit sekunder dan senyawa 9q dengan PfA-M1 menggunakan *software* PyRx. Kemudian, uji prediksi fisikokimia dan farmakokinetik menggunakan *web server* SwissADME dengan melihat indikator *lipsinski rule of five*. Lalu, dilanjutkan dengan uji toksisitas menggunakan *web server* protox II untuk

mengetahui apakah senyawa tersebut memiliki potensi dalam menghambat siklus egress pada parasit *P. falciparum* yang menyebabkan malaria.

- 1.3.2 Tanaman Sambiloto (*A. paniculata*) merupakan tanaman herbal yang masuk ke dalam keluarga Acanthaceae. diterpenoid lakton merupakan kelas senyawa utama yang dimiliki dengan beberapa kelas lain seperti alkaloid, terpenoid, triditerpenoid lakton, asam fenolik, xanthone dan senyawa folatil lainnya telah diteliti bahwa senyawa tersebut terdapat di beberapa bagian berbeda dari tumbuhan ini. Senyawa dari kelas alkaloid, diterpenoid, dan fitosterol memiliki potensi sebagai senyawa kandidat antimalaria.
- 1.3.3 Kandidat antimalaria merujuk kepada senyawa fitokimia yang terdapat pada tanaman sambiloto untuk menghambat atau mencegah parasit *plasmodium* dalam siklus egress yang menyebabkan penyakit malaria. Dalam penelitian ini akan diidentifikasi senyawa dari kelas alkaloid, diterpenoid, dan fitosterol untuk menghambat enzim PfA-M1, enzim yang berperan dalam siklus egress, dikarenakan PfA-M1 merupakan enzim yang bisa dipengaruhi oleh berbagai senyawa, menjadikannya sebagai target reseptor senyawa fitokimia sambiloto untuk melawan penyakit malaria.
- 1.3.4 Suplemen bahan ajar biologi merupakan sesuatu yang dapat digunakan untuk memfasilitasi seseorang dalam proses pembelajaran khususnya biologi. Penelitian ini berkontribusi dalam pengembangan bahan ajar yang relevan dan inovatif dalam bidang biologi khususnya mata kuliah bioinformatika. Dengan mengkaji tanaman sambiloto (*A. paniculata*) sebagai objek studi, penelitian ini menghasilkan booklet berukuran A5 yang berjudul “Dari Alam ke Laboratorium: Mengungkap Khasiat Sambiloto”. Booklet ini terdiri atas lima bab utama. Bab-bab tersebut mencakup uraian mengenai tanaman sambiloto umum, deskripsi penyakit malaria, penjelasan tentang identifikasi senyawa sambiloto melalui maserasi ekstraksi dan uji GC-MS, langkah metode *in silico* beserta tahapan-tahapan pelaksanaannya, serta penyajian hasil penelitian, booklet ini menjembatani pemahaman dari konsep ilmiah *in silico* menuju pengaplikasiannya secara komputasi. Selain itu, pembaca akan diperkenalkan pada proses ekstraksi, *molecular docking*,

dan konsep-konsep bioinformatika lainnya. Informasi ini disajikan secara lengkap dengan gambar dari dokumentasi pribadi peneliti untuk memperkaya pemahaman bagi pembaca. Hal ini diharapkan dapat menambah literatur untuk pembelajaran bioinformatika di tingkat perguruan tinggi.

1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah disampaikan, maka tujuan penelitian ini adalah untuk mendeskripsikan hasil analisis *molecular docking*, fisikokimia, farmakokinetik, dan toksisitas dari tanaman sambiloto (*A. paniculata*) sebagai kandidat Antimalaria.

1.5 Kegunaan Penelitian

Adapun kegunaan pada penelitian ini, yakni ;

1.5.1 Kegunaan Teoritis

Penelitian yang akan dilakukan diharapkan mampu memberikan sumbangan pengetahuan ilmiah dan wujud kontribusi berupa teori bagi peneliti serta pihak lain dalam bidang tumbuhan obat, biokimia, dan bioinformatika serta biologi

1.5.2 Kegunaan Praktis

1.5.2.1 Bagi masyarakat, sebagai media informasi baru secara ilmiah dan diharapkan menjadi acuan masyarakat terhadap tanaman sambiloto (*A. paniculata*) sebagai tanaman herbal.

1.5.2.2 Bagi pendidikan, sebagai suplemen bahan ajar biologi yakni pengetahuan terhadap tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata*) sebagai tanaman herbal dan disajikan dalam bentuk booklet.

1.5.2.3 Kegunaan empiris, sebagai data pendukung untuk penelitian selanjutnya yang berhubungan dengan analisis *in silico* tanaman sambiloto sebagai kandidat obat antimalaria.