

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 latar Belakang Penelitian

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) merupakan penyakit yang terjadi akibat gigitan nyamuk *Aedes aegypti* yang membawa virus dengue dengan manifestasi klinis demam 2-7 hari disertai gejala perdarahan dengan atau tanpa syok yang dapat berujung kematian. Kasus seperti ini dapat muncul setiap tahun dan dapat menyerang semua kalangan umur. Hal ini terjadi karena kurangnya partisipasi masyarakat dalam pemberantasan sarang nyamuk di lingkungan sekitar. Di wilayah tropis, DBD akan meningkat pada musim penghujan di mana banyak terdapat genangan air yang menjadi tempat berkembang biak nyamuk *Aedes aegypti* sedangkan di wilayah perkotaan wabah demam berdarah akan kembali meningkat di awal musim kemarau. Daerah yang sangat rawan berkembangnya jentik nyamuk *Aedes aegypti* cenderung di daerah padat penduduk seperti di perkotaan.

Penyakit DBD pertama kali terjadi di dunia pada tahun 1780 tepatnya di Asia, Afrika dan Amerika Utara. Pada tahun 1968, kasus DBD pertama kali terjadi di Indonesia yaitu di daerah Jakarta dan Surabaya. Tercatat sebanyak 96 kasus ditemukan dengan jumlah kasus terkonfirmasi DBD sejumlah 56 kasus dan 16 diantaranya meninggal dunia. Kemudian terjadi lonjakan kasus DBD pada

tahun 2016 yang berjumlah 204.171 kasus dan angka kematian berjumlah 1.598 orang meninggal dunia.

Berdasarkan data Kemenkes RI tahun 2020 kasus Demam Berdarah *Dengue* (DBD) di Indonesia hingga Juli mencapai 71.633. Terdapat 10 provinsi yang melaporkan jumlah kasus terbanyak ada di Jawa Barat 10.772 kasus, Bali 8.930 kasus, Jawa Timur 5.948 kasus, NTT 5.539 kasus, Lampung 5.135 kasus, DKI Jakarta 4.227 kasus, NTB 3.796 kasus, Jawa Tengah 2.846 kasus, Yogyakarta 2.720 kasus, dan Riau 2.255 kasus. Tahun 2020 jumlah kasus DBD pada Januari Juli mencapai 71.633 kasus, sedangkan tahun 2019 jumlah kasus lebih tinggi yang berjumlah 112.954. Selain itu jumlah kematian tahun 2020 berjumlah 459, sedangkan tahun 2019 sebanyak 751 (Kemenkes RI, 2020).

Virus *dengue* merupakan virus RNA untai tunggal yang dikelilingi oleh protein inti (*core protein* atau C-protein) membentuk suatu nukleokapsid virus. Suatu lapisan lipid ganda (*lipid bilayer*) yang mengandung protein membran struktural (M-protein) dan envelop (E-protein) membentuk envelop partikel virus. Virus *dengue* mempunyai diameter envelop 40-60 nm dan ukuran genom 10.7 kb. Virus *dengue* memiliki 4 serotipe yaitu DENV-1, DENV-2, DENV-3 dan DENV-4. Apabila terjadi infeksi pada salah satu serotipe dapat menimbulkan antibodi protektif seumur hidup untuk serotipe yang bersangkutan, namun tidak berlaku pada serotipe yang lain. Dari keempat serotipe tersebut DENV-3 merupakan serotipe yang dominan ditemukan di Indonesia.

Penyakit demam berdarah ditularkan melalui gigitan nyamuk yang menggigit pada siang hari, dengan peningkatan aktivitas menggigit sekitar dua jam sesudah matahari terbit dan beberapa jam sebelum matahari tenggelam. Masa

penularan penyakit demam berdarah tidak ditularkan langsung dari orang ke orang. Penderita menjadi infeksiif bagi nyamuk pada saat viremia, yaitu sejak beberapa saat sebelum panas sampai saat masa demam berakhir, biasanya berlangsung selama 3-5 hari. Nyamuk terjadi infeksiif 8-12 hari sesudah mengisap darah penderita viremia dan tetap infeksiif selama hidupnya. Umumnya penderita demam berdarah akan mengalami 3 fase setelah terinfeksi. Fase pertama penderita demam berdarah pada hari 1-3 akan mengalami demam yang cukup tinggi 40°C, mual, muntal, nyeri pada perut, terdapat ruam kemerahan pada kulit dan penurunan trombosit. Kemudian pada fase kedua penderita akan mengalami fase kritis pada hari ke 4-5 ditandai dengan turunnya demam hingga 37°C dan penderita akan merasa sembuh sehingga tidak melakukan pengobatan. Fase kedua ini dapat berakibat fatal karena akan terjadi penurunan trombosit secara drastis sehingga berakibat pecahnya pembuluh darah atau pendarahan. Fase ketiga pada hari ke 6-7 penderita akan mengalami demam kembali dan kemerahan pada anggota gerak disertai rasa gatal serta trombosit akan perlahan kembali normal kembali. Demam berdarah dapat dicegah melalui pemberantasan sarang nyamuk 3M yaitu menguras, menutup dan mengubur. Pencegahan paling utama demam berdarah adalah menjaga kebersihan diri dan lingkungan serta penangkal nyamuk agar nyamuk tidak dapat berkembangbiak.

Patikan kebo dengan nama latin *Euphorbia hirta* L. merupakan salah satu tumbuhan yang mengandung senyawa-senyawa kimia dan bersifat sebagai antivirus, antimalaria, anthelmintik, antitumor, antiseptik, anti-inflamasi, antifungal dan anti bakterial. Kandungan senyawa kimia tersebut adalah alkena, triterpen, pitosterol, tanin, polifenol, dan flavonoid yang berfungsi mengelola

trombosit rendah. Patikan kebo tidak langsung membunuh virus *dengue* penyebab demam berdarah, tetapi memiliki aktivitas imunomodulator dengan menghentikan pendarahan dan mencegah pendarahan lebih lanjut. Sebuah studi tentang efek anti-inflamasi dan ansiolitik dari ekstrak *Euphorbia hirta* menggunakan model tikus menemukan bahwa pengobatan *Euphorbia hirta* menurunkan total leukosit, eosinofil, IL-6, TNF- α ., peroksidasi lipid dan peningkatan kadar antioksidan. Oleh karena itu, tanaman obat yang mampu mengatur respon imun inang dengan menghambat masuknya virus, faktor-faktor yang merangsang sintesis sitokin dan PAF yang pada akhirnya menyebabkan 'badai sitokin' akan menjadi salah satu kandidat anti-DENV terbaik (Lim & Pan, 2021). Hasil penelitian Sughanti & Ravi (2019) membuktikan bahwa ekstrak methanol yang diperoleh dari *Euphorbia hirta* L. mengungkapkan sejumlah asam galat, *rutin*, dan *quercetin* merupakan indikator untuk pengobatan demam berdarah.

Kimia medisinal adalah ilmu terapan yang difokuskan pada desain atau penemuan senyawa kimia obat baru, optimisasi dan pengembangannya sehingga diperoleh molekul obat yang berguna dalam proses pengobatan penyakit (Nogrady, 2005). Pemanfaatan komputer menjadi tawaran yang menarik sebagai alat bantu dalam penemuan obat. *In silico* merupakan metode pendekatan pada suatu kondisi atau keadaan nyata ke dalam simulasi komputer dengan menggunakan program tertentu. Penggunaan *in silico* secara sederhana dalam upaya pengembangan obat dapat mengurangi jumlah hewan coba yang dibutuhkan dalam percobaan, memvisualisasikan mekanisme obat terhadap targetnya serta optimisasi bentuk senyawa dari obat tersebut. Prinsip dasar pendekatan metode *in*

silico adalah melakukan penambatan ligan atau senyawa obat terhadap target berupa makromolekul untuk mendapatkan sifat fisika maupun kimia mulai dari paling optimal hingga terburuk (Waddod et al., 2013). Penggunaan studi *in silico* untuk menganalisis senyawa kimia yang bersifat antivirus pada tanaman patikan kebo (*Euphorbia hirta L.*) dalam pemodelan molekul (desain obat) dapat memperoleh momentum yang signifikan.

Pemanfaatan tanaman patikan kebo (*Euphorbia hirta L.*) secara *in silico* dalam penyembuhan penyakit demam berdarah memberikan informasi kepada masyarakat berupa bahan ajar sebagai sumber belajar yang berfungsi untuk sarana informasi pengetahuan di lingkungan masyarakat, salah satunya pendidikan. Pemanfaatan metode *in silico* yang termuat dalam bahan ajar memberikan wawasan dan informasi kepada peserta didik mengenai pemanfaatan teknologi komputasi dalam penemuan obat. Bahan ajar menjadi acuan yang diserap isinya dalam proses pembelajaran sehingga dapat menjadi pengetahuan bagi peserta didik dan sebagai salah satu acuan penyampaian ilmu kepada peserta didik bagi pendidik. Bahan ajar menjadi acuan yang dipelajari isinya dalam proses pembelajaran yang disampaikan pendidik kepada peserta didik untuk membantu peserta didik memahami materi yang dipelajari serta mempermudah pendidik dalam pelaksanaan kegiatan belajar mengajar kepada peserta didik.

Bahan ajar *booklet* merupakan alat bantu pembelajaran berbentuk buku yang dilengkapi dengan tulisan maupun gambar. Informasi yang terdapat dalam *booklet* disusun dengan jelas dan rinci sehingga dapat ditangkap dengan baik oleh peserta didik dan tidak menimbulkan kesalahan persepsi, selain itu gambar yang

menarik dalam *booklet* akan semakin menarik minat peserta didik untuk membaca dan fokus pada informasi yang disampaikan karena tidak cepat bosan.

Berdasarkan penejelasan di atas perlu dilakukan penelitian dengan studi *in silico* berupa *molecular docking* dengan menggunakan database dari NCBI sehingga dapat mengetahui mekanisme penghambatan senyawa aktif tanaman herbal patikan kebo (*Euphorbia hirta* L.) terhadap penyakit demam berdarah yang kemudian dijadikan sebagai bahan ajar berupa *booklet* pada materi farmakognosi dasar kelas X semester genap SMK/MAK Program Keahlian Farmasi.

1.2 Masalah Penelitian

Berdasarkan latar belakang penelitian yang telah dipaparkan, maka permasalahan yang diangkat dalam penelitian ini adalah:

- a. Bagaimana mekanisme penghambatan senyawa aktif pada Patikan Kebo (*Euphorbia hirta* L.) terhadap penyakit demam berdarah *in silico*?
- b. Bagaimana mengembangkan penelitian ini menjadi bahan ajar berupa *booklet*?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan masalah penelitian yang telah dipaparkan, maka tujuan penelitian ini adalah:

- a. Mengetahui mekanisme penghambatan senyawa aktif pada Patikan Kebo (*Euphorbia hirta* L.) terhadap penyakit demam berdarah *in silico*.
- b. Mengembangkan penelitian ini menjadi bahan ajar berupa *booklet*.

1.4 Defenisi Operasional

Untuk menghindari adanya kesalahpahaman dalam memaknai istilah penelitian ini, maka akan dipaparkan penegasan beberapa istilah berikut:

a. Studi *in silico*

Studi *in silico* merupakan kajian penelitian dalam bidang biologi dan kimia berbasis komputer yang digunakan untuk menganalisis suatu senyawa kimia yang bersifat kimiawi.

b. *Molecular docking*

Molecular docking merupakan salah satu metode yang digunakan untuk penambatan molekul obat dengan reseptor dalam ruang tiga dimensi.

c. Tanaman patikan kebo

Patikan kebo (*Euphorbia hirta* L.) merupakan gulma liar yang hidup dipermukaan tanah yang tidak terlalu lembab. Tumbuhan ini dapat ditemukan di tepi jalan, padang rumput, tepi sungai, kebun atau halaman rumah yang beriklim tropis. Patikan kebo mengandung senyawa aktif diantaranya *alpha-Amyrin*, *beta-Amyrin*, *Tarexol*, *Rutin*, *Ellagic acid*, dan *Euphorbianin*.

d. Penyakit demam berdarah

Demam berdarah merupakan penyakit yang berasal dari gigitan nyamuk *Aedes aegypti* yang mengakibatkan klinis demam disertai kebocoran pembuluh darah.

e. Bahan Ajar

Bahan ajar merupakan segala bentuk yang digunakan dalam proses pembelajaran di kelas yang disusun secara sistematis sehingga dapat menarik perhatian siswa untuk belajar.

f. *Booklet*

Booklet merupakan buku yang berukuran kecil dan tipis serta tidak lebih dari 30 halaman bolak-balik, berisikan informasi dalam bahasa yang ringkas dan dilengkapi oleh gambar.

1.5 Manfaat Penelitian

Berdasarkan tujuan penelitian di atas, manfaat dalam penelitian ini adalah:

a. Manfaat bagi peneliti

Peneliti dapat memahami mekanisme penghambatan senyawa aktif pada Patikan Kebo (*Euphorbia hirta* L.) terhadap penyakit demam berdarah secara *in silico* dan dapat mengembangkannya untuk dijadikan bahan ajar berupa *booklet*.

b. Manfaat bagi peneliti lain

Peneliti lain dapat menggunakan hasil penelitian ini sebagai bahan referensi untuk melakukan penelitian selanjutnya mengenai pengobatan penyakit demam berdarah.

c. Manfaat bagi masyarakat

Sebagai informasi dan wawasan masyarakat terhadap tanaman herbal Patikan Kebo (*Euphorbia hirta* L.) berpotensi sebagai kandidat obat herbal penyakit demam berdarah.

d. Manfaat bagi pendidik dan peserta didik

Hasil penelitian ini berguna untuk memberikan motivasi bagi guru dalam mengembangkan bahan ajar dan meningkatkan minat serta motivasi belajar dengan menggunakan bahan ajar yang menarik pada materi farmakognosi dasar bagi peserta didik.

1.6 Ruang Lingkup Penelitian

Ruang lingkup pada penelitian ini adalah:

- a. Penelitian ini merupakan jenis penelitian kuantitatif.
- b. Sampel penelitian ini menggunakan senyawa aktif tanaman herbal Patikan Kebo (*Euphorbia hirta* L.) yang bersifat antivirus.
- c. Indikator penelitian ini yaitu efektivitas senyawa aktif tanaman herbal Patikan Kebo (*Euphorbia hirta* L.) terhadap penyakit demam berdarah.
- d. Hasil dari penelitian ini dikembangkan menjadi bahan ajar berupa *booklet* pada materi farmakognosi dasar.
- e. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Komputer Universitas Muhammadiyah Jember pada bulan Mei-Juni 2022.

- f. Penelitian ini dilakukan secara *in silico* berupa *molecular docking* dengan menggunakan database dari *RCSB* (<https://www.rcsb.org/>), dan *PubChem* (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).

