

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) merupakan penyakit tropis paling umum yang menyerang manusia. *Dengue* telah menjadi masalah internasional utama dalam kesehatan masyarakat.⁽¹⁾ Insidensi DBD telah meningkat secara dramatis di seluruh dunia dalam beberapa dekade terakhir. Sebagian besar kasus tidak menunjukkan gejala atau hanya gejala ringan dan dapat ditangani sendiri. Banyak kasus juga salah interpretasi sebagai penyakit demam lainnya.⁽²⁾ Penyakit ini diperkirakan menginfeksi sekitar 390 juta jiwa per tahun dan menunjukkan gejala klinis pada sekitar 96 juta jiwa per tahun di seluruh dunia.⁽³⁾ Studi lain tentang prevalensi DBD memperkirakan 3,9 miliar orang berisiko terinfeksi virus dengue, dengan 70% terdapat di Asia.⁽³⁾⁽⁴⁾

Jumlah kasus DBD yang dilaporkan ke WHO meningkat lebih dari 8 kali lipat selama dua dekade terakhir, dari 505.430 kasus pada tahun 2000, menjadi lebih dari 2,4 juta pada tahun 2010, dan 5,2 juta pada tahun 2019. Kematian yang dilaporkan antara tahun 2000 dan 2015 meningkat dari 960 menjadi 4032 kasus, yang mana sebagian besar dari kelompok usia yang lebih muda.⁽⁵⁾

Di Indonesia, insidensi infeksi *dengue* pertama kali ditemukan di Surabaya pada tahun 1968 dengan 58 orang terinfeksi dan 24 orang meninggal dunia akibat demam *dengue*. Insidensi infeksi *dengue* di Indonesia cenderung mengalami peningkatan setiap tahun dimana terdapat 35-40/100.000 penduduk yang mengalami *dengue* pada tahun 2013. Pada tahun 2015, terdapat sebanyak 1.229 kasus penduduk Indonesia yang meninggal akibat demam *dengue* dan pada tahun 2016 jumlah penderita *dengue* mengalami peningkatan dilihat dari *Case Fatality Rate* (CFR) tertinggi terdapat di daerah Maluku (6,0%), Gorontalo (6,1%), dan Papua Barat (4,6%).⁽⁶⁾

Pernah terjadi wabah dengue yang cukup parah di Bali pada tahun 2010 dimana terdapat sebanyak 12.574 kasus dengan 35 kematian dan pada tahun 2015 terdapat sebanyak 10.704 kasus dengan 28 kematian.⁽⁷⁾⁽⁸⁾ Pada tahun

2019, kasus *dengue* berjumlah 112.954 dengan 751 kasus kematian sedangkan 2020 kasus Demam Berdarah *Dengue* (DBD) di Indonesia hingga juli mengalami penurunan dimana terdapat 71.633 kasus, dengan 459 kematian.⁽⁹⁾

Penyakit DBD disebabkan oleh virus *dengue* yang merupakan virus RNA, yang ditransmisikan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *aedes* lainnya.⁽¹⁰⁾ Virus *dengue* memiliki empat serotipe berbeda; DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4 yang menyebabkan penyakit di daerah tropis dan sub-tropis di seluruh dunia.⁽¹¹⁾ Dari hasil penelitian serotipe menunjukkan bahwa dari keempat serotipe virus *dengue* yang ditemukan di Indonesia DENV-2 merupakan serotipe yang paling dominan yaitu 55%, diikuti DENV-3 (29%), DENV-1 (9,4%), dan DENV-4 (5,4%).⁽¹²⁾

Adanya variasi serotipe tersebut memungkinkan terjadinya reaksi silang oleh antibodi yang sudah terbentuk setelah infeksi primer sehingga akan semakin parah pada infeksi sekunder.⁽¹³⁾ Infeksi DENV dapat terjadi dengan gejala klinis yang bervariasi, dimulai dari tanpa gejala atau asimtomatik, sampai pada gejala yang paling parah, yaitu *Dengue Shock Syndrome* (DSS).⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾

Berdasarkan *Handbook for Clinical Management of Dengue* oleh WHO, algoritme penatalaksanaan *dengue* sampai saat ini masih menangani gejala secara simtomatik, seperti pemberian substitusi cairan untuk mencegah dehidrasi dan pemberian antipiretik untuk menurunkan demam.⁽¹³⁾ Maka dari itu alternatif pencarian obat antivirus DENV dilakukan menggunakan bahan alam. Obat-obatan herbal telah digunakan sebagai terapi penyakit menular. Dalam perkembangan obat antivirus untuk DENV, obat-obatan herbal dinilai memiliki potensi tinggi untuk melawan DENV⁽¹³⁾ serta lebih efektif dan relative aman.⁽¹⁶⁾

Salah satu tumbuhan dari *family Euphorbiaceae* yang banyak dijumpai di daerah Asia, termasuk Indonesia adalah daun singkong (*Manihot esculenta* Crantz).⁽¹⁷⁾ Singkong merupakan tanaman berupa perdu dengan nama lain ubi kayu atau kasape.⁽¹⁸⁾ Daun singkong memiliki banyak kandungan gizi yang tinggi, diantaranya flavonoid, triterpenoid, saponin, dan tannin yang lebih

tinggi dibandingkan dengan sayuran lainnya.⁽¹⁹⁾ Kandungan flavonoid dan saponin pada daun singkong dikenal sebagai antiinflamasi dan antibakteri.⁽¹⁷⁾ Selain itu daun singkong juga telah banyak digunakan oleh masyarakat sebagai obat untuk diare dan juga sakit kepala.⁽¹⁸⁾

Pengobatan dengan menggunakan bahan alam dilakukan melalui beberapa aspek melalui proses sintesis dan ekstraksi atau isolasi dari bahan alam. Metabolit sekunder dari tumbuhan dapat bersifat nonpolar, semipolar, dan polar, sehingga untuk memaksimalkan pengekstrakan senyawa metabolit sekunder dilakukan partisi dengan berbagai variasi pelarut (fraksinasi). Pemisahan secara partisi cair-cair harus memiliki perbedaan kelarutan antara pelarut dan zat terlarut serta kedua pelarut yang digunakan tidak saling bercampur.⁽²⁰⁾

Proses fraksinasi menggunakan pelarut n-heksana (nonpolar), etil asetat (semipolar), dan butanol (polar). Masing-masing pelarut akan melarutkan senyawa metabolit sekunder yang memiliki kepolaran yang sama.⁽²⁰⁾ Penelitian Umam dkk, ekstrak daun singkong dari konsentrasi tertinggi sampai konsentrasi terendah memiliki daya hambat terhadap replikasi virus *dengue* hingga mencapai lebih dari 98%.⁽²¹⁾

Penelitian tersebut, hanya meneliti tentang ekstrak daun singkong dari konsentrasi tinggi ke rendah sebagai antivirus, dan belum meneliti mengenai fraksinasi dari daun singkong, sehingga perlu dilakukan isolasi senyawa dengan tingkat polaritas dari yang non-polar menjadi polar. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk meneliti uji fraksinasi daun singkong sebagai antivirus *dengue*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah fraksi butanol daun singkong (*Manihot esculenta* C.) memiliki pengaruh dalam menghambat replikasi virus *dengue* serotipe 2 strain *New Guinea C* secara *in vitro*?

2. Apakah fraksi etil asetat daun singkong (*Manihot esculenta* C.) memiliki pengaruh dalam menghambat replikasi virus *dengue* serotipe 2 strain *New Guinea C* secara *in vitro*?
3. Apakah fraksi n-heksana daun singkong (*Manihot esculenta* C.) memiliki pengaruh dalam menghambat replikasi virus *dengue* serotipe 2 strain *New Guinea C* secara *in vitro*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh fraksi butanol, fraksi etil asetat, dan fraksi n-heksana daun singkong (*Manihot esculenta* C) dalam menghambat replikasi virus *dengue* serotipe 2 strain *New Guinea C*

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis konsentrasi hambatan 50% fraksi butanol, fraksi etil asetat, dan fraksi n-heksana daun singkong dalam menghambat replikasi virus *dengue* serotipe 2 strain *New Guinea C* secara *in vitro*.
2. Menganalisis konsentrasi sitotoksik 50% fraksi butanol, fraksi etil asetat, dan fraksi n-heksana daun singkong dalam menghambat replikasi virus *dengue* serotipe 2 strain *New Guinea C* secara *in vitro*.
3. Menganalisis *selectivity index* fraksi butanol, fraksi etil asetat, dan fraksi n-heksana daun singkong dalam menghambat replikasi virus *dengue* serotipe 2 strain *New Guinea C* secara *in vitro*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat untuk ilmu pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat memberi tambahan pengetahuan mengenai pengaruh fraksi butanol, fraksi etil asetat, dan fraksi n-

heksana daun singkong (*Manihot esculenta* C.) terhadap replikasi virus *dengue* serotipe 2 strain New Guinea C

1.4.2 Manfaat untuk pelayanan kesehatan

Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai pertimbangan klinis untuk fraksi butanol, fraksi etil asetat, dan fraksi n-heksana daun singkong (*Manihot esculenta* C.) sebagai alternatif pengobatan untuk mengobati infeksi virus *dengue*.

1.4.3 Manfaat untuk masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan oleh masyarakat sebagai informasi tentang alternatif pengobatan untuk mengobati infeksi virus *dengue*.

1.4.4 Manfaat untuk peneliti

1. Mengembangkan kemampuan di bidang penelitian dan mengasah kemampuan analisis dan menulis peneliti.
2. Penelitian ini dapat memberikan data ilmiah yang mendukung pengembangan pengobatan herbal dari ekstrak daun singkong sebagai obat tradisional yang memiliki antivirus sebagai alternatif pilihan obat DBD.

1.5 Orisinalitas Penelitian yang Terkait

Tabel 1. Orisinalitas penelitian

No.	Nama Penulis dan Judul	Metode	Hasil
1	Pamungkas K,M, dkk. 2020. Potensi Quercetin Dalam Ekstrak Daun <i>Psidium Guajava</i> dan Papain Dalam Ekstrak Daun <i>Carica Papaya</i> Linn Sebagai Terapi Demam Berdarah <i>Dengue</i> . ⁽¹³⁾	Eksperimental	Quercetin memiliki aktivitas antivirus dengan mereduksi persentase foci, pengkopian RNA, dan menghambat RNA polimerase yang penting dalam replikasi virus <i>dengue</i> . Selain itu, quercetin dapat menghambat enzim NS2B-NS3 protease, domain

			helikase, dan enzim ATPase
2	Angelina M. 2019. Tanaman yang Berpotensi Sebagai Antiviral <i>Dengue</i> . ⁽¹⁶⁾	Eksperimental	Hasil penelitian menunjukkan bahwa banyak sumber tanaman yang mempunyai aktivitas antiviral DENV secara <i>in vitro</i> .
3	Iftita FA. 2016. Uji Efektivitas Rendaman Daun Singkong (<i>Manihot esculenta</i> C.) sebagai Insektisida. ⁽¹⁹⁾	Eksperimental	Hasil menunjukkan bahwa rendaman daun singkong dengan konsentrasi 39,32% merupakan konsentrasi minimal yang memiliki kemampuan untuk menyebabkan kematian pada nyamuk.
4	Umam A.C, dkk. 2020. Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Singkong (<i>Manihot esculenta</i> C.) Terhadap Replikasi Virus <i>Dengue</i> . ⁽²¹⁾	Eksperimental	Ekstrak daun singkong (<i>Manihot esculenta</i> C.) dengan konsentrasi 10 µg/ml, 20 µg/ml, 40 µg/ml, dan 80 µg/ml masing – masing tergolong efektif menghambat replikasi virus <i>dengue</i> karena memiliki rata-rata infektivitas < 20% dan tidak toksik terhadap sel vero karena memiliki rata-rata viabilitas >50%.

Penelitian ini merupakan modifikasi dari penelitian terdahulu. Perbedaan antara penelitian ini dengan penelitian-penelitian sebelumnya, antara lain:

1. Penelitian Pamungkas K,M, dkk. (2020) tentang Potensi Quercetin Dalam Ekstrak Daun *Psidium Guajava* dan Papain Dalam Ekstrak Daun *Carica Papaya* Linn Sebagai Terapi Demam Berdarah *Dengue*. Pada penelitian sebelumnya sama-sama menggunakan subjek yaitu virus *dengue*, tetapi berbeda pada bahan penelitian. Pada penelitian sebelumnya menggunakan

bahan ekstrak daun jambu biji dan daun papaya, sedangkan pada penelitian ini menggunakan fraksi butanol, fraksi etil asetat, dan fraksi n-heksana daun singkong.

2. Penelitian Angelina M. (2019) tentang Tanaman yang Berpotensi Sebagai Antiviral *Dengue*. Perbedaan yang dilakukan oleh penulis dengan peneliti sebelumnya adalah pada bahan penelitian, dimana pada penelitian sebelumnya menggunakan cica, papaya, temu kunci, amis-amisan, dll, sedangkan pada penelitian ini menggunakan daun singkong.
3. Penelitian Ifita FA. (2016) tentang Uji Eefektivitas Rendaman Daun Singkong (*Manihot esculenta* C.) sebagai Insektisida. Pada penelitian sebelumnya sama-sama menggunakan daun singkong, tetapi hanya rendamannya saja, dan subjeknya adalah *Aefes aegepty*, Perbedaan yang dilakukan oleh penulis dengan peneliti sebelumnya adalah pada penelitian ini menggunakan fraksi n-heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi butanol dari daun singkong dan subjeknya adalah virus *dengue*.
4. Penelitian Umam A.C, dkk. (2020) tentang Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Singkong (*Manihot esculenta* C.) Terhadap Replikasi Virus *Dengue*. Persamaan dari penelitian sebelumnya dengan penelitian ini adalah sama-sama menggunakan subjek virus *dengue*, namun terapat perbedaan dimana peneliti sebelumnya adalah pada penelitian sebelumnya hanya menggunakan ekstrak dari daun singkong saja, sedangkan pada penelitian ini menggunakan fraksi butanol, fraksi etil asetat, dan fraksi n-heksana dari daun singkong.