

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Malaria merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang dapat menyebabkan kematian terutama pada kelompok risiko tinggi yaitu bayi, balita dan ibu hamil. Selain itu malaria secara langsung menyebabkan anemia dan dapat menurunkan produktivitas kerja. WHO (2010), melaporkan terdapat 247 juta kasus malaria yang terjadi di dunia yang menyebabkan kematian setidaknya 1 juta jiwa, dengan jumlah kematian terbanyak terjadi di Afrika. Penyakit ini juga masih endemis di sebagian besar wilayah Indonesia (Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan, 2011).



Masalah pengobatan malaria hingga kini belum tuntas karena meluasnya populasi parasit *Plasmodium* yang resisten terhadap obat-obat antimalaria kuinin dan turunannya seperti klorokuin, sulfadoksin, primetamin, kina, amodiakuin, meflokuin, dan halofantrin. Untuk itu, penemuan obat antimalaria baru yang lebih efektif mengatasi *Plasmodium* yang resisten pada obat antimalaria turunan kuinin sangat dibutuhkan (Tjitra, 1994). Hasil penelitian tahun 1972 di Cina, menunjukkan bahwa terdapat alternatif tanaman baru yang mengandung senyawa obat antimalaria yaitunya *Artemisia annua* L. yang mengandung bahan aktif artemisinin yang sangat efektif mengatasi penyakit malaria yang resisten terhadap kina (kuinin) dan derivatnya (Ebadi, 2007).

Saat ini *Artemisia annua* L. merupakan satu-satunya jenis yang mengandung artemisinin dengan kadar yang cukup tinggi di alam bervariasi antara 0,1 – 1,8%, bahkan dengan menggunakan hibrida antara klon China dan Vietnam, kandungan artemisinin dapat mencapai 2% (Ferreira, Laughlin, Delabays dan Magalhaes, 2005). Namun, tanaman *A. annua* merupakan tanaman subtropis (iklim temperate) yang

berasal dari daerah China dan tersebar ke Vietnam dan Malaysia (Kardinan, 2006). Meskipun demikian, terdapat jenis artemisia lain yang tumbuh di Indonesia. Salah satunya adalah *Artemisia vulgaris* L. yang tersebar hampir di semua dataran tinggi di Indonesia namun paling banyak ditemukan di Papua (Utut, 2011). Akan tetapi, kandungan artemisinin herba *A. vulgaris* lebih rendah daripada *A. annua* L., dan sejauh ini belum banyak diteliti, khususnya di Indonesia. Penelitian mengenai *A. vulgaris* yang tumbuh di wilayah Pakistan Utara telah dilakukan oleh Mannan, Ibrar, Waheed, Muhammad, Rizwana, Izhar, and Bushra (2010), dengan hasil yang diperoleh adalah kandungan artemisinin pada daun sebesar 0,06% berat kering dan pada bagian bunga 0,05%.

Hingga saat ini Indonesia memperoleh bahan baku artemisinin dari luar negeri dan harganya relatif mahal. Menurut Utut (2011), *A. vulgaris* berpotensi sebagai sumber artemisinin lokal karena tumbuh secara alami di Indonesia. Akan tetapi, memiliki kadar artemisinin yang rendah. Oleh karena itu, produksi metabolit sekunder artemisinin perlu ditingkatkan dengan teknik kultur jaringan (*in vitro*) seperti kultur kalus (Kristina, Rita, Siti dan Molide, 2007). Namun, pada umumnya kadar metabolit sekunder dalam kultur yang dihasilkan relatif rendah. Menurut Mantell dan Smith (1983), agar produksi metabolit sekunder tinggi maka perlu optimasi faktor-faktor internal dan eksternal. Pemberian elisitor merupakan salah satu faktor eksternal yang dapat digunakan untuk meningkatkan metabolit sekunder (Mukarlina, Esyanti dan Siregar, 2006).

Elisitor dapat berupa komponen biotik maupun abiotik. Elisitor biotik berasal dari makhluk hidup seperti patogen atau dari tumbuhan itu sendiri. Elisitor abiotik berupa faktor fisik atau senyawa kimia (Vasconsuelo dan Boland, 2007). Siregar, Keng dan Lim (2006), melaporkan senyawa kimia dalam bentuk ion logam Cu^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} dan sebagainya dapat dijadikan sebagai elisitor. Berkaitan dengan itu,

penelitian ini menggunakan ion tembaga (Cu^{2+}) sebagai elisitor, agar dapat meningkatkan kadar artemisinin pada kalus *A. vulgaris* L.

Ion tembaga Cu^{2+} merupakan mikronutrien esensial bagi seluruh makhluk hidup yang berperan penting dalam transport elektron, reaksi reduksi-oksidasi (redoks) dan berbagai jalur metabolisme (Marschner, 1995). Muryanti dan Endang (2005), menyatakan ion Cu^{2+} berperan dalam respon pertahanan pada tanaman dengan merangsang gen dan meningkatkan pembentukan jalur metabolit sekunder. Elisitor Cu^{2+} bertindak sebagai kofaktor enzim yang berpasangan dengan protein non-enzim dalam upaya untuk meningkatkan golongan metabolit terpenoid dan steroid serta metabolit sekunder yang berasal dari jalur metabolisme isoprena.

Savitri dan Nawavita (2013), melaporkan penambahan ion Cu^{2+} pada konsentrasi 40 μM mampu meningkatkan produksi stigmasterol dan sitosterol terbaik pada kalus purwoceng (*Pimpinella alpine* Molk.) sebesar 3128,739 ppm dan 1695,620 ppm. Pada penelitian yang dilakukan oleh Oktafiana (2010), penambahan ion Cu^{2+} pada konsentrasi 15 μM , 20 μM , 25 μM dan 30 μM mampu menghasilkan kandungan triterpenoid kalus pegagan (*Gentella asiatica* L.) dengan kadar sedang (0,00048% - 0,00384%). Sementara itu, hasil penelitian Sutini, Tatik, Wahyu, dan Sutiman (2008) menunjukkan bahwa, konsentrasi ion logam Cu^{2+} 5 ppm dapat meningkatkan produksi flavan-3-ol sebesar 12,5% pada kalus teh (*Camellia sinensis*).

Selain penelitian diatas, penelitian mengenai pengaruh penambahan ion Cu^{2+} dan metil jasmonat pada peningkatan produksi asiatikosida pada kultur sel pegagan telah dilakukan oleh Bulan (2008). Hasil yang didapat menunjukkan penambahan ion logam Cu^{2+} pada konsentrasi 25 μM yang diukur pada hari ke-21 setelah elisitasi memberikan hasil terbaik dalam meningkatkan kadar asiatikosida sebanyak 6,76 kali dibandingkan kontrol (tanpa elisitor) pada kultur suspensi sel. Zainab (2007), juga

telah melakukan penelitian tentang penambahan ion Cu (tembaga) dan Co (kobalt) pada kultur sel tanaman pacar air (*Impatiens balsamina* L.). Hasil yang didapat memperlihatkan penambahan ion Cu^{2+} meningkatkan kandungan kumarin dengan kadar 147,53 mg%. Sedangkan penambahan ion Co (kobalt) pada konsentrasi 750 $\mu\text{g/l}$ mampu menghasilkan senyawa kumarin dengan kadar tertinggi 259,60 mg%. Sementara itu, penelitian yang dilakukan oleh Ali, Eun-Jo dan Kee-Yoeup (2006), melaporkan pemberian ion Cu^{2+} pada konsentrasi 25 μM meningkatkan kadar ginsenosida (triterpen saponin) pada kultur *Panax ginseng*.

Berdasarkan rekomendasi Badan Kesehatan Dunia (WHO) (2010), untuk menggunakan *Artemisinin Combination Therapy* (ACT) dalam pengobatan resistensi malaria, maka penyediaan bahan baku artemisinin sangat dibutuhkan. Untuk itu, dilakukan penelitian mengenai peningkatan pembentukan metabolit sekunder artemisinin pada kalus *Artemisia vulgaris* L. dengan pemberian beberapa konsentrasi elisitor ion (tembaga) Cu^{2+} secara *in vitro*.



1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas, rumusan masalah dari penelitian ini adalah bagaimanakah pengaruh beberapa konsentrasi elisitor ion Cu^{2+} (tembaga) pada media MS dalam meningkatkan kadar artemisinin pada kalus *Artemisia vulgaris* L.?

1.3 Tujuan Penelitian

Dari perumusan masalah yang telah dipaparkan diatas, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh beberapa konsentrasi elisitor ion Cu^{2+} pada media MS yang dapat meningkatkan kadar artemisinin pada kalus *Artemisia vulgaris* L.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut,

- a. Dapat memberikan informasi mengenai konsentrasi elisitor ion Cu^{2+} yang optimal dalam meningkatkan produksi artemisinin terbesar pada kalus *Artemisia vulgaris* L. secara in vitro.
- b. Diharapkan dapat menjadi alternatif untuk mendapatkan bahan bioaktif artemisinin dalam skala besar.

1.5 Hipotesis Penelitian

Hipotesis sementara dari penelitian ini adalah konsentrasi elisitor ion Cu^{2+} memberikan pengaruh dalam meningkatkan produksi artemisinin pada kalus *Artemisia vulgaris* L..

