

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit *Morbus Hansen* lebih familiar dikenal sebagai kusta atau lepra, yaitu penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Mycobacterium leprae*.¹ Bakteri tersebut menyerang saraf tepi, kulit dan organ tubuh selain susunan saraf pusat (SSP).² Gejala kusta yang memberat tanpa ada penanganan yang komprehensif dapat mengakibatkan kecacatan permanen.³ Kusta masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di Indonesia karena termasuk dalam *neglected tropical disease* (NTD) atau penyakit tropis yang sering diabaikan.⁴

Jumlah penderita kusta dari 161 negara di 6 wilayah regional WHO pada 2019 dilaporkan sebanyak 202.256 penderita. Angka tersebut meningkat sebesar 14,1% dari tahun sebelumnya.⁵ Pada tahun 2020 dilaporkan sebanyak 129.192 kasus dalam pengobatan dan 127.396 kasus baru jumlah tersebut menurun sebesar 27,7% untuk kasus dalam pengobatan dan 37,1% untuk kasus baru.⁶ Penurunan tersebut lebih karena kurangnya deteksi kasus lepra akibat terkonsentrasi dengan pandemi Covid-19. Asia Tenggara menjadi penyumbang jumlah penderita kusta terbanyak yaitu 78.939 kasus dalam pengobatan dengan tingkat prevalensi sebesar 39,1 per 1 juta penduduk dan 84.818 kasus baru dengan tingkat deteksi kasus baru sebesar 42 per 1 juta penduduk.⁶ Indonesia bersama dengan Brazil dan India menyumbang 72,5% kasus dalam pengobatan dan 74% kasus baru.⁶ Tahun 2017 kasus baru kusta di Indonesia yaitu 15.920 kasus dimana angka ini mengalami penurunan dari tahun 2016 yaitu 16.826.⁵ Meskipun secara kolektif menurun, Jawa Tengah masih menyumbang sebanyak 1.644 kasus baru dimana angka tersebut masih menduduki peringkat ketiga dari 34 provinsi.⁴

Prevalensi kasus baru kusta di Indonesia pada tahun 2017 dilaporkan 1,6 kali lebih tinggi pada laki-laki daripada perempuan (9.872 kasus dan 6.048 kasus).⁴ Beberapa penelitian juga melaporkan proporsi penderita kusta laki-laki lebih tinggi daripada perempuan, dan berdasarkan umur, dominan pada usia produktif,⁷⁻⁹ berlatar belakang pendidikan dasar/rendah, dan berstatus bekerja,^{7,9} sudah menikah, berpengetahuan kurang,⁷ dan tingkat pendapatan rendah.⁹

Kusta menjadi masalah kesehatan masyarakat karena terkait dengan dampak kecacatan akibat gangguan fungsi saraf mata, tangan atau kaki.¹ Pengobatan yang terlambat dilakukan memperbesar risiko kecacatan. Cacat tersebut disebabkan oleh reaksi kusta yang meliputi dua tipe yaitu tipe 1 reaksi reversal (RR) dan reaksi tipe 2 atau reaksi eritema nodosum leprosum (ENL).¹⁰ RR muncul karena adanya peningkatan respon imun seluler berupa hipersensitivitas tipe IV terhadap antigen *M. leprae* di saraf maupun di kulit dengan gejala klinis inflamasi pada saraf ataupun kulit.² Agen terapi yang sering diberikan pada pasien RR untuk menghambat inflamasi berlanjut pada saraf dan berakibat pada kecacatan yaitu kortikosteroid.² Agen steroid yang digunakan untuk mengatasi inflamasi yaitu Prednisolon.¹¹ Penggunaan steroid berisiko mengembangkan efek samping seperti immunosupresi, diabetes, osteoporosis, gangguan mental, dispepsia, *cushing syndrome*, gangguan pertumbuhan pada anak-anak, *intra uterine growth retardation* apabila digunakan pada ibu hamil, *addison's disease*, hipertensi, glaukoma, dan katarak.¹¹

WHO telah menerapkan strategi dalam pengendalian kusta yaitu melalui *multidrug therapy* (MDT) baik untuk kusta *paucibacillary* (PB) maupun *multibacillary* (MB).¹⁰ MDT terdiri atas kombinasi dua atau lebih obat anti kusta, yang salah satunya yaitu agen antikusta bakterisidal kuat rifampisin¹⁰ ditambah dengan dapson dan klofamizin.¹² MDT yang direkomendasikan

oleh WHO ternyata memiliki kelemahan antara lain mengakibatkan pigmentasi kulit, anemia hemolitik, methemoglobinemia, reaksi hipersensitivitas dan tingkat kepatuhan penderita yang cenderung rendah.¹² MDT sendiri dapat menimbulkan reaksi kusta karena upaya MDT dalam eradikasi kuman juga menghasilkan radikal bebas, dimana berdampak pada keadaan stress oksidatif.¹³

Selain karena MDT, keadaan stres oksidatif dapat muncul sebagai akibat dari *reactive oxygen species* (ROS) yang berasal dari aktivasi fagosit sebagai fungsi mikrobisidal.¹⁴ ROS mampu merusak jaringan pejamu melalui peroksidasi lipid, yang umumnya dilaporkan pada penderita lepra.¹⁵ MDA menjadi penanda stres oksidatif dalam situasi klinis karena reaktivitas dan toksisitasnya yang tinggi.¹³ Kadar MDA dalam serum dapat dijadikan sebagai indikasi keadaan patologis tubuh seseorang.¹³ Oleh karena itu diperlukan terapi adjuvan yang memungkinkan minimal efek samping serta mampu meningkatkan kenyamanan dan tingkat kepatuhan penderita lepra.

Clitoria ternatea (*C. ternatea*) atau bunga telang telah banyak dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional India kuno atau *Ayurveda*.¹⁶ Tanaman ini banyak terdapat di Indonesia dan mudah dibudidayakan. *C. ternatea* dipercaya dapat menjaga kesehatan tubuh, karena tanaman ini mengandung antioksidan tinggi, juga dianggap sebagai agen antiinflamatorik, antipiretik dan antidiabetik.¹⁷ Cara pemanfaatannya adalah melalui konsumsi seduhan bunga kering untuk dijadikan sebagai minuman.¹⁷ Aktivitas antioksidan dari bunga telang telah ditunjukkan dalam beberapa penelitian.¹⁸⁻²⁰ Aktivitas antioksidan tersebut juga sudah diterapkan dalam uji *in vivo* dan terbukti dapat melindungi dari kerusakan testis pada tikus yang diinduksi ketokonazole,¹⁶ menurunkan tekanan darah tinggi pada tikus yang diinduksi L-NAME,²¹ memiliki sifat antidiuretik,²² dapat meningkatkan kadar *superoxide dismutase*

(SOD), *catalase* (CAT), dan *glutathione peroxidase* (GPx), serta menurunkan kadar *thiobarbituric acid reactive substance* (TBARS) pada model tikus dengan penyakit Alzheimer,²³ serta dapat meningkatkan SOD, CAT, dan *glutathione* (GSH) dan juga menurunkan TBARS pada tikus diabetik.²⁴

Aktivitas antioksidan tersebut kiranya dapat diterapkan sebagai penghambatan radikal bebas atau risiko stres oksidatif pada kasus lepra. Aktivitas antioksidan *C. ternatea* disebabkan oleh keberadaan flavonoid, antosianin, dan alkaloid.²⁴ Berdasarkan alasan-alasan ini maka akan diuji pengaruh ekstrak *C. ternatea* sebagai agen potensial terapi adjuvan reaksi kusta yang diamati dari kadar malondialdehida (MDA) sebagai marker peroksidasi lipid. Dosis pemberian ekstrak *C. ternatea* yang akan digunakan merujuk pada dosis penelitian mengenai aktivitas antioksidan ekstrak *C. ternatea* pada manusia.²⁵

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang masalah didapatkan beberapa masalah sebagai berikut :
Apakah ekstrak *Clitoria ternatea* dapat menurunkan kadar MDA pada pasien kusta dengan reaksi reversal?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Untuk membuktikan efektifitas ekstrak *Clitoria ternatea* sebagai terapi adjuvant dalam menurunkan kadar MDA pada penderita kusta dengan reaksi tipe 1.

1.3.2 Tujuan khusus

- 1.3.2.1 Menganalisis kadar MDA pada pasien reaksi kusta tipe I sebelum dan sesudah diberikan terapi standar.
- 1.3.2.2 Menganalisis kadar MDA pada pasien reaksi kusta tipe I sebelum dan sesudah diberi terapi steroid dan ekstrak bunga *Clitorea ternatea*.
- 1.3.2.3 Menganalisis perbandingan kadar MDA sesudah diberi terapi steroid dan ekstrak bunga *Clitorea ternatea* dengan pasien yang diberikan terapi standar.

1.4 Manfaat Penelitian

- 1.4.1 Di bidang klinis, hasil penelitian ini diharapkan dapat diaplikasikan untuk terapi ajuvan penyakit kusta dengan reaksi yang merupakan alasan pasien untuk *drop out* pengobatan sehingga mengurangi kecacatan.
- 1.4.2 Di bidang akademik penelitian ini dapat menambah keilmuan dan wawasan tentang terapi ajuvan baru pada kusta terutama dengan reaksi tipe 1.
- 1.4.3 Di bidang ilmu pengetahuan dan teknologi (IPTEK) penelitian ini diharapkan memberikan inovasi produk unggulan teknologi di bidang kesehatan untuk meningkatkan derajat kesehatan masyarakat di Indonesia.

1.5 Orisinalitas Penelitian

Tabel 1.1. Orisinalitas Penelitian

No.	Penelitian	Hasil	Perbedaan
1.	Antioxidant activity and protective effect of <i>Clitoria ternatea</i> flower extract on testicular damage induced by ketoconazole in rats ¹⁶	Ekstrak bunga <i>C. ternatea</i> memiliki aktivitas antioksidan dan tidak berbahaya bagi sistem reproduksi jantan dan dapat melindungi kerusakan testis pada tikus yang diinduksi ketokonazole	<ul style="list-style-type: none"> • Penelitian ini dilakukan pada tikus model kerusakan testis melalui induksi ketokonazole, sedangkan penelitian yang dilakukan kali ini dilakukan pada pasien kusta tipe I (RR) • Ekstrak <i>C. ternatea</i> yang digunakan pada penelitian ini yaitu ekstrak air, sedangkan pada penelitian yang dilakukan ini menggunakan ekstrak etanol <i>C. ternatea</i> kering dalam bentuk kapsul • Outcome yang diamati pada penelitian yang dilakukan ini adalah marker peroksidasi lipid yaitu kadar MDA
2.	Butterfly Pea Flower (<i>Clitoria ternatea</i> Linn.) Extract Ameliorates Cardiovascular Dysfunction and Oxidative Stress in Nitric Oxide-Deficient Hypertensive Rats ²¹	<ul style="list-style-type: none"> • Ekstrak <i>Clitoria ternatea</i> mengurangi tekanan darah tinggi pada tikus yang diinduksi L-NAME • Efek tersebut berasal dari penurunan stres oksidatif dan aktivasi sistem renin-angiotensin akibat induksi L-NAME pada tikus 	<ul style="list-style-type: none"> • Penelitian ini dilakukan pada subjek tikus Sprague Dawley model hipertensi, sedangkan pada penelitian yang akan dilakukan ini menggunakan sampel pasien kusta tipe I (RR) • Jenis ekstrak <i>C. ternatea</i> pada penelitian ini yaitu ekstrak air kering, sedangkan pada penelitian yang akan dilakukan ekstrak etanol kering • Outcome penelitian ini tekanan darah, sedangkan pada penelitian yang akan dilakukan yaitu kadar MDA
3.	Evaluation of antioxidant and diuretic activities of <i>Clitoria ternatea</i> leaf extracts in Wistar albino rats ²²	<ul style="list-style-type: none"> • Ekstrak daun <i>C. ternatea</i> dengan pelarut etanol efektif pada kondisi hipertensi dan edema dimana kelebihan cairan perlu disekresikan. • Hasil analisis aktivitas antioksidan ekstrak daun <i>C. ternatea</i> dengan pelarut metanol adalah yang tertinggi (IC₅₀: 35.5 µg/ml) jika dibandingkan dengan ekstrak yang dibuat menggunakan pelarut kloroform (IC₅₀: 45.3 µg/ml) dan pelarut air (IC₅₀: 41.1 µg/ml) 	<ul style="list-style-type: none"> • Sampel penelitian ini tikus Wistar albino yang dibuat model diuretik menurut model Lipschitz, sedangkan pada penelitian yang akan dilakukan ini menggunakan sampel pasien kusta tipe I (RR) • Ekstrak <i>C. ternatea</i> yang digunakan meliputi ekstrak kloroform, metanol, dan air, sedangkan pada penelitian yang akan dilakukan ini menggunakan ekstrak etanol. • Outcome penelitian ini meliputi total fenolik, aktivitas antioksidan (nilai IC₅₀ dan antidiuretik (volume Na, K, Cl urin), serta indeks diuretik. Sedangkan pada penelitian yang akan dilakukan ini akan mengamati kadar MDA

No.	Penelitian	Hasil	Perbedaan
4.	Antioxidant Role of <i>Clitoria ternatea</i> extract against Aluminum-induced Oxidative Stress in Hippocampus of albino Rats ²³	Treatment dengan <i>C. ternatea</i> dapat melemahkan proses peroksidasi lipid dan mengembalikan kadar enzim antioksidan.	<ul style="list-style-type: none"> • Sampel penelitian ini tikus Albino model penyakit alzheimer's melalui induksi aluminium maltolat pada hipokampus. • Parameter penelitian terdahulu ini meliputi SOD, GPx, CAT, dan TBARS, sedangkan pada penelitian yang akan dilakukan ini parameternya adalah kadar MDA
5.	Antihyperglycemic and antioxidant activity of <i>Clitoria ternatea</i> Linn. on streptozotocin-induced diabetic rats ²⁴	Aktivitas antioksidan dan antihiperqlikemik ekstrak <i>C. ternatea</i> dosis 400 mg/kgBB lebih efektif daripada dosis 200 mg/kgBB	<ul style="list-style-type: none"> • Sampel penelitian ini yaitu tikus Sprague Dawley diabetik; sedangkan pada penelitian yang akan dilakukan menggunakan pasien kusta tipe I (RR) • Parameter/ outcome yang diamati pada penelitian ini meliputi kadar glukosa, NO, SOD, CAT, dan GSH
1.	Anti-allergy and anti-tussive activity of <i>Clitoria ternatea</i> L. in experimental animals ²⁶	<ul style="list-style-type: none"> • Ekstrak <i>C. ternatea</i> melemahkan kontraksi rantai trakeal akibat induksi histamin dan prepatat ileum marmut terisolasi. • Ekstrak <i>C. ternatea</i> 400 mg/kg melemahkan perubahan jumlah sel diferensial, kadar interleukin IL-1β, IL-6, IgE dan IgG1) dalam cairan bronchoalveolar • Ekstrak <i>C. ternatea</i> 400 mg/kg dapat memperbaiki batuk akibat induksi sulfur dioksida dan asam sitrat • Ekstrak <i>C. ternatea</i> 400 mg/kg juga dapat melemahkan inflamasi pada hewan pengerat yang diinduksi karagenan dan asam asetat. 	<ul style="list-style-type: none"> • Sampel penelitian ini marmut model asma; sedangkan penelitian yang akan dilakukan menggunakan sampel pasien kusta dengan reaksi reversal • Outcome penelitian terdahulu ini meliputi kadar kadar IL-1β, IL-6, IgE dan IgG1 dalam cairan bronchoalveolar, sedangkan pada penelitian yang akan dilakukan outcomenya yaitu kadar MDA
2.	<i>Clitoria ternatea</i> Flower Extract Attenuates Postprandial Lipemia and Increases Plasma Antioxidant Status Responses to a High-Fat Meal Challenge	<ul style="list-style-type: none"> • Ekstrak <i>C. ternatea</i> 2 g meningkatkan kadar GPx Tidak terdapat perbedaan kadar sitokin proinflamasi (IL-6, interleukin-1β (IL-1β), dan <i>tumor necrosis factor-α</i> (TNF-α) di ketiga kelompok • Ekstrak bunga telang dapat digunakan sebagai bahan 	<ul style="list-style-type: none"> • Sampel penelitian ini yaitu laki-laki overweight/obesitas, sedangkan penelitian yang akan dilakukan ini menggunakan sampel pasien kusta tipe I (RR) • Outcome penelitian ini meliputi kadar GPx, IL-6, IL-1β, TNF-α; sedangkan penelitian yang akan dilakukan ini mengamati kadar MDA

No.	Penelitian	Hasil	Perbedaan
	in Overweight and Obese Participants ²⁵	alami untuk menurunkan lipemia postprandial dan meningkatkan status antioksidan pada pria <i>overweight</i> dan obesitas setelah konsumsi diet tinggi lemak	