

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Malaria adalah penyakit menular yang disebabkan oleh parasit dari genus *Plasmodium* yang bisa menular dari manusia ke manusia. Malaria ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina. Ada 4 jenis *Plasmodium* yang bisa menginfeksi manusia yaitu *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*, dan *Plasmodium vivax*. Bentuk yang paling umum adalah *Plasmodium vivax*, sedangkan *Plasmodium falciparum* adalah penyebab malaria yang paling mematikan (WHO, 2007) dan dapat menyebabkan malaria otak atau *cerebral malaria* (Vandewalle, 2001). Pada tahun 2006, terdapat kira-kira 247 juta kasus malaria dan 881.000 diantaranya meninggal dunia. Pada tahun 2008, ada 109 negara yang endemik malaria dan 45 diantaranya berada di Afrika. Jumlah kasus malaria di Indonesia mencapai 2.519.046 orang dengan angka kematian mencapai 3.418 orang (WHO, 2008).

Patogenesis malaria sangat berhubungan dengan radikal bebas atau oksidan yang beredar dalam tubuh. *Intercellular Adhesion Molecule-1* (ICAM-1) atau CD54 adalah contoh reseptor yang berperan dalam patogenesis malaria. ICAM-1 akan mengkode protein yang akan muncul pada membran leukosit dan sel endotel dalam konsentrasi rendah. Stimulasi sitokin, misalnya interleukin-1 (IL-1) dan *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α) yang diekspresikan oleh endotel vaskular, makrofag, dan limfosit, akan menyebabkan peningkatan konsentrasi yang signifikan (Shrikant *et al.*, 1994). Selain itu, ICAM-1 merupakan pengikat untuk LFA-1 (*lymphocyte function-associated antigen-1*) yaitu reseptor yang ditemukan pada leukosit (Janeway *et al.*, 2001; Yang, L. *et al.*, 2005). Pada malaria, eritrosit yang mengandung *Plasmodium sp.* (pRBC = *parasitized red blood cell*) akan merangsang keluarnya Th1 (*T helper 1*). Th1 ini akan menghasilkan *interferon-gamma* (IFN- γ) yang akan merangsang keluarnya monosit dan makrofag untuk

melakukan fagositosis dan menghasilkan *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α) yang akan merangsang keluarnya iNOS (*inducible nitric oxide synthase*) yang menghasilkan radikal bebas yang dapat meningkatkan ekspresi adhesi molekul seperti ICAM-1, VCAM-1, CD36, dan *P-selectin* (Lou, 2001; Pino, 2003).

Salah satu spesies *Plasmodium* yang analog dengan *Plasmodium falciparum* adalah *Plasmodium berghei*. *Plasmodium berghei* adalah salah satu dari 4 spesies parasit malaria yang menginfeksi hewan pengerat. *Plasmodium berghei* juga dapat menyebabkan *cerebral malaria*, karena persamaan itulah maka digunakan *Plasmodium berghei* untuk penelitian ini.

Buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) merupakan buah tradisional dari Papua. Buah ini mengandung zat-zat alami yang dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh dan proses metabolisme, antara lain karotenoid, betakaroten, alfa tokoferol, asam oleat, asam linoleat, asam linolenat dan dekanolat, omega 3 dan omega 9 (I Made Budi, 2005) yang berperan sebagai senyawa anti radikal bebas pengendali beragam penyakit seperti kanker, hipertensi, paru - paru dan infeksi. Tokoferol, alfatokoferol, dan betakaroten yang terkandung dalam buah merah berfungsi sebagai antioksidan yang mampu menangkal radikal bebas. Senyawa asam lemak tak jenuh, seperti omega 9, omega 6, dan omega 3 juga bisa bekerja sebagai antioksidan (I Made Budi, 2005).

Oleh karena itu, dalam penelitian ini akan dilihat efek sari buah merah sebagai antioksidan terhadap kadar ICAM-1.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, identifikasi masalah adalah:

Apakah sari buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) menurunkan kadar ICAM-1 pada mencit yang diinokulasi *Plasmodium berghei*.

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud dari penelitian ini adalah mengembangkan kekayaan alami Indonesia yaitu buah merah sebagai alternatif dalam terapi malaria.

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh sari buah merah terhadap penurunan kadar ICAM-1 pada mencit yang terinfeksi *Plasmodium berghei*.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

1.4.1 Kegunaan akademis

Diharapkan penelitian ini dapat memberikan informasi ilmiah khususnya mengenai efek antioksidan dari sari buah merah terhadap penurunan kadar ICAM-1.

1.4.2 Kegunaan praktis

Agar buah merah dapat digunakan oleh masyarakat sebagai alternatif dalam terapi malaria.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Patogenesis malaria sangat berhubungan dengan banyaknya radikal bebas atau oksidan yang beredar dalam tubuh. Radikal bebas meningkatkan ekspresi adhesi molekul (ICAM-1, VCAM-1, CD36, *P-selectin*) yang akan memperparah keadaan malaria. Buah merah banyak mengandung antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas antara lain karoten dan vitamin E.

1.5.2 Hipotesis

Buah merah menurunkan kadar ICAM-1 pada mencit yang diinokulasi *Plasmodium berghei*.

1.6 Metodologi

Metode penelitian yang digunakan adalah prospektif eksperimental laboratorium sungguhan bersifat komparatif dengan desain Rancangan Acak Lengkap (RAL). Data analisis secara statistik dengan menggunakan program SPSS 11.5, yaitu uji Analisis Varian (ANOVA) satu arah dengan $\alpha = 0,05$ dan dilanjutkan uji beda rata-rata *Tukey-HSD*. Tingkat kemaknaan berdasarkan nilai $p \leq 0,05$.

Pada penelitian ini akan dipakai mencit (*Mus musculus*) sebagai hewan coba. Dan untuk buah merah digunakan dalam bentuk sari. Parameter yang akan saya ukur adalah kadar ICAM-1 dan akan diukur dengan cara ELISA (*enzyme linked immunosorbent assay*).

1.7 Lokasi dan Waktu

Lokasi penelitian berada di Pusat Penelitian Ilmu Kedokteran (PPIK) Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha dan penelitian ini akan mulai dilaksanakan pada November 2008 sampai Desember 2009.