

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Malaria disebabkan oleh parasit intraseluler *Plasmodium*, merupakan infeksi yang meliputi seluruh dunia yang mempengaruhi 300 juta dan membunuh 1 juta orang tiap tahun (Wiser, 2008). Pada tahun 2006, jumlah kasus malaria di Indonesia mencapai 2.519.046 jiwa dengan angka kematian mencapai 3.418 jiwa (WHO, 2008).

Manusia terinfeksi oleh protozoa *Plasmodium* melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang menjadi vektor. Terdapat 4 spesies yang dapat menyebabkan malaria pada manusia, yaitu *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, dan *Plasmodium malariae*. Salah satu jenis malaria yang terberat adalah yang disebabkan oleh *Plasmodium falciparum*. Malaria ini dapat menyebabkan gangguan otak (malaria serebral) dan dapat mengakibatkan kematian (Wiser, 2008). Ditemukan juga bahwa *Plasmodium falciparum* sudah resisten terhadap obat antimalaria yang beredar di pasaran yaitu kina dan *chloroquine* (Johanna, 2008). Salah satu hal yang berperan penting dalam patogenesis malaria adalah radikal bebas (Wiser, 2008). Radikal bebas tersebut menyebabkan meningkatnya kadar IL-6 yang dihasilkan oleh makrofag (Pino et al, 2003).

Di Indonesia bagian timur telah diteliti adanya buah merah (*Pandanus conoideus*) yang memiliki kandungan antioksidan tinggi, sehingga buah merah dapat digunakan dalam pencegahan beragam penyakit dan juga kompleks virus. Buah merah mengandung antioksidan, beta karoten, tokoferol, protein, mineral, dan asam amino (I Made Budi, 2005). Oleh karena itu diharapkan buah merah dapat menurunkan stress oksidatif yang terjadi pada infeksi malaria.

Penelitian ini menggunakan mencit (*Mus musculus*) sebagai hewan percobaan, tetapi karena *Plasmodium falciparum* tidak menginfeksi ordo rodentia, maka digunakan analog dari *Plasmodium falciparum* pada ordo rodentia, yaitu

Plasmodium berghei (Sinden, 1996). Mencit yang terinfeksi *Plasmodium berghei* adalah model dari malaria serebral pada manusia yg terinfeksi oleh *Plasmodium falciparum* (Guang et al, 2003).

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, identifikasi masalah adalah :
Apakah sari buah merah menurunkan kadar IL-6 pada mencit yang diinokulasi *Plasmodium berghei*.

1.3 Maksud dan Tujuan

1.3.1 Maksud Penelitian

Menggunakan buah merah (*Pandanus conoideus*) yang merupakan kekayaan alam Indonesia untuk pengobatan alternatif malaria.

1.3.2 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui pengaruh sari buah merah terhadap penurunan kadar IL-6 pada mencit yang diinokulasi *Plasmodium berghei*.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

- **Manfaat Akademis**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah khususnya mengenai efek antioksidan dari sari buah merah terhadap penurunan kadar IL-6.

- **Manfaat Praktis**

Sari buah merah dapat digunakan oleh masyarakat sebagai pengobatan alternatif malaria.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Malaria ditularkan melalui air liur nyamuk *Anopheles* betina. Air liur nyamuk yang mengandung *Plasmodium* akan menginfeksi sel darah merah manusia (Nugroho, 2000).

Sel darah merah yang terinfeksi atau *parasitized red blood cell* (pRBC) akan menstimulasi respon imun tubuh manusia sehingga sel T *helper* 1 (Th1) memproduksi *Interferon- γ* (IFN- γ) dalam jumlah tinggi. IFN- γ menstimulasi makrofag untuk menghasilkan *Interleukin 6* (IL-6) dan *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α). Produksi IL-6 dan TNF- α akan meningkatkan ekspresi reseptor sel endotel otak (*brain endothelial cell*) seperti *intercellular adhesion molecule-1* (ICAM-1). ICAM-1 akan berikatan dengan *Plasmodium falciparum Erythrocyte Membrane Protein-1* (PfEMP-1) yang terdapat pada permukaan pRBC menyebabkan *cytoadherence* pRBC dengan sel endotel otak. *Cytoadherence* tersebut dapat menyebabkan obstruksi pembuluh darah otak, iskemia, dan malaria otak (Lou et al, 2001). TNF- α juga menstimulasi pembentukan *nitric oxide* (NO) dengan bantuan enzim *inducible nitric oxide synthase* (iNOS) (Wiser, 2008). Radikal bebas dapat menyebabkan *cytoadherence* bertambah banyak sehingga akan memicu makrofag untuk menghasilkan IL-6 dan TNF- α (Pino et al, 2003).

Buah merah (*Pandanus conoideus*) 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 yang berperan sebagai senyawa anti radikal bebas (I Made Budi, 2004).

1.5.2 Hipotesis

Sari buah merah menurunkan kadar IL-6 pada mencit yang diinokulasi *Plasmodium berghei*.

1.5 Metode Penelitian

Pada penelitian ini akan dipakai mencit (*Mus musculus*) sebagai hewan coba. Dan untuk buah merah digunakan dalam bentuk sari buah merah. Parameter yang akan diukur adalah kadar IL-6 dengan tehnik ELISA (*enzyme linked immunosorbent assay*).

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

1.7 Lokasi dan Waktu

Lokasi penelitian : Laboratorium PPIK

Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha

Waktu penelitian : November 2008 – Desember 2009