

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Malaria ditularkan oleh vektor spesifik, yakni nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi. Dari seluruh penyakit yang dibawa oleh vektor, malaria adalah yang paling mematikan. Empat protozoa parasit dari genus *Plasmodium* dapat menyebabkan malaria pada manusia, yaitu *P. falciparum*, *P. ovale*, *P. vivax*, dan *P. malariae* (Fernandez, 2006). Malaria yang paling berat adalah malaria yang disebabkan oleh infeksi *P. falciparum* (Lamikanra dkk, 2007). Daerah yang terdapat banyak kasus malaria adalah daerah tropis, dan Indonesia merupakan salah satunya (Fernandez, 2006). Setiap tahun didapatkan rata-rata 515 juta kasus malaria di seluruh dunia (Lamikanra dkk, 2007). Malaria sering terjadi pada anak-anak dan wanita hamil, juga dilaporkan kejadian malaria pada penderita HIV/AIDS di Afrika (Daily, 2008). Malaria masih menjadi masalah besar di dunia kedokteran, sebab dapat menyebabkan kematian terutama pada anak-anak dan menyerang organ penting seperti hepar dan otak (malaria serebral). Setiap tahun didapatkan 3-3,5 juta kematian akibat malaria di seluruh dunia (Fernandez, 2006). Di Indonesia, setiap tahun didapatkan rata-rata 15 juta kasus malaria dengan angka kematian 42.000 jiwa (WHO, 2006). Komplikasi yang dapat terjadi antara lain koma dan kejang akibat malaria serebral, gagal ginjal, edema paru non-kardiogenik, dan *lactic asidosis* (Fernandez, 2006).

Dalam 30 – 60 menit setelah gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi *Plasmodium*, sel hepar akan terinfeksi oleh sporozoit yang akhirnya menghasilkan merozoit yang masuk ke sirkulasi mengikuti rupturnya hepatosit. Merozoit di dalam sirkulasi kemudian menginvasi eritrosit (Wiser, 2008). *Parasitized red blood cell* (pRBC) akan merangsang teraktivasi T helper limfosit. IFN γ disekresikan oleh *T helper limfosit* lalu IFN γ ini akan mengaktifkan makrofag (Chang dkk, 2003). Makrofag mensekresi TNF α yang akan meningkatkan iNOS

yang menghasilkan radikal bebas (NO) (Wiser, 2008). Radikal bebas lain (misalnya heme, -OH) juga dibentuk oleh parasit sendiri sebagai hasil akhir dari degradasi hemoglobin di vakuola makanan *Plasmodium* (Guha dkk, 2006). Terakumulasinya radikal bebas ini dapat meningkatkan kejadian *cytoadherence* (Pino dkk, 2006), yaitu penempelan sel-sel darah (RBC, pRBC, leukosit, dan trombosit) pada endotel otak (Guang dkk, 2003) sehingga menyebabkan obstruksi mekanik (berhubungan dengan iskemi serebral) dan hipoksia yang berkelanjutan (Wiser, 2008). Selain itu juga terjadi kerusakan endotel dan apoptosis sel (Hemmer dkk, 2005) sehingga menyebabkan perdarahan dan dapat disertai nekrosis (Roy, 2009).

Reactive Oxygen Spesies (ROS) dan stres oksidatif telah terbukti memegang peranan penting dalam terjadinya komplikasi pada malaria. Infeksi malaria menurunkan kadar enzim antioksidan dan antioksidan lain di dalam tubuh, misalnya katalase, *glutathione peroxidase* (GPX), *superoxide dismutase*, albumin, *glutathione* (GSH), askorbat dan tokoferol plasma yang fungsinya adalah memerangi radikal bebas (ROS) dan keadaan stress oksidatif (Guha dkk, 2006).

Buah merah (*Pandanus conoideus*) adalah kekayaan alami Indonesia yang terbukti mengandung antioksidan tinggi seperti tokoferol, asam askorbat, karoten, dan beta karoten (I Made Budi, 2005).

Mencit yang terinfeksi *P. berghei* adalah model dari malaria serebral pada manusia yang terinfeksi oleh *P.falciparum* (Guang dkk, 2003). Hearn dkk melaporkan bahwa eritrosit mencit yang terinfeksi *P. berghei* juga melekat pada pembuluh darah di otak (*cytoadherence*), menandakan *P. berghei* menyerupai *P. falciparum*. Berdasarkan hal tersebut, diyakini infeksi *P. berghei* pada mencit menyerupai infeksi *P. falciparum* pada manusia (Chang dkk, 2003).

Berdasarkan hal di atas, digunakan mencit (*Mus musculus*) sebagai hewan coba untuk melihat efek sari buah merah (antioksidan) terhadap gambaran histopatologis otak mencit yang terinfeksi *P.berghei*.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, identifikasi masalah penelitian ini adalah apakah sari buah merah mengurangi jumlah perdarahan pada otak mencit yang diinokulasi *Plasmodium berghei*.

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud dan tujuan dari penelitian ini adalah untuk melihat efek dari sari buah merah terhadap salah satu parameter malaria serebral, yakni perdarahan pada jaringan otak.

1.4 Kegunaan Penelitian

Untuk menambah wawasan dan pengetahuan tentang buah merah dan kegunaannya sebagai obat untuk penyakit malaria yang efektif.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

Kadar radikal bebas yang tinggi pada penderita malaria dapat meningkatkan ekspresi dari reseptor di endotel otak seperti I-CAM yang menyebabkan peningkatan kejadian *cytoadherence* (Pino dkk, 2006) dan kerusakan endotel dan apoptosis sel (Hemmer dkk, 2005) sehingga menyebabkan perdarahan otak dan dapat disertai nekrosis (Roy, 2009).

Buah merah mengandung antioksidan yang tinggi yang dapat mengurangi radikal bebas di dalam tubuh (I Made Budi, 2005).

Hipotesis Penelitian

Sari buah merah mengurangi jumlah perdarahan pada otak mencit yang diinokulasi oleh *Plasmodium berghei*.

1.6 Metode Penelitian

Penelitian ini bersifat prospektif eksperimental, menggunakan hewan coba mencit yang diinokulasi *Plasmodium berghei*. Data diambil dari parameter perdarahan pada gambaran histopatologi otak hewan coba.

1.7 Waktu dan Lokasi Penelitian

Penelitian dilakukan di Pusat Penelitian Ilmu Kedokteran (PPIK) FK UKM dari bulan Desember 2008 sampai bulan Desember 2009.