

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Malaria merupakan penyakit menular yang masih menjadi masalah kesehatan dunia. Malaria menyerang 108 negara dan kepulauan di dunia pada tahun 2008 terdapat sebanyak 247 juta kasus malaria di seluruh dunia dan menyebabkan lebih dari 1 juta kematian pada tahun 2008 (WHO, 2010). Pada tahun 2012 terdapat 99 negara dan wilayah dengan kasus malaria yang masih berjalan serta 5 negara dan wilayah yang tergolong dalam pencegahan terjadinya fase reintroduksi malaria, sehingga total 104 negara dan wilayah di dunia bisa digolongkan sebagai negara yang endemik malaria. (WHO, 2012). Indonesia merupakan salah satu negara yang masih berisiko terhadap penyakit malaria. Daerah endemis malaria sebanyak 73,6% dari keseluruhan daerah di Indonesia (Depkes RI, 2008). Kasus baru malaria di Indonesia pada tahun 2009/2010 terdiagnosis adalah 22,9 per 1000 penduduk, dengan kasus terbanyak adalah di Papua sejumlah 261.5, Papua Barat sejumlah 253.4, Nusa Tenggara Timur sejumlah 117.5, dan Maluku Utara sejumlah 103.2 per 1000 penduduk (Riskesdas RI, 2010). Walaupun sebenarnya jumlah prevalensi malaria sudah menurun sebanyak 53% selama periode 2005-2010, dari 437.323 kasus menjadi 229.819 kasus, namun perlu suatu strategi yang jitu agar dapat terwujudnya target pemberantasan malaria di Indonesia pada tahun 2030. (WHO, 2011)

Malaria adalah penyakit menular yang berbahaya, dan resistensi obat untuk obat anti malaria merupakan masalah utama kesehatan masyarakat di seluruh dunia (WHO, 2009). Resistensi obat antimalarial merupakan masalah kesehatan utama pada masyarakat yang menghambat pengendalian malaria (WHO, 2012). Salah satu ancaman utama terhadap pengendalian berkelanjutan malaria adalah munculnya parasit malaria yang tahan terhadap artemisinin. Obat artemisinin merupakan basis dari *artemisinin-based combination therapies* (ACT), yang merupakan obat lini pertama yang paling ampuh dalam mengobati malaria falsiparum (WHO, 2011). Tidak ada vaksin anti-malaria efektif yang tersedia untuk digunakan pada manusia (Crompton *et al*, 2012). Selama beberapa dekade, manajemen malaria sangat bergantung pada kemoterapi, yang menggunakan sejumlah obat, namun evolusi yang cepat dan penyebaran resistensi obat pada parasit telah menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas di daerah endemik malaria. Perkembangan baru target obat/vaksin sangat dibutuhkan (Timothy *et al*, 2011)

Berdasarkan pada permasalahan pengobatan malaria diatas, diperlukan pengembangan obat malaria baru dengan target kerja baru. Proteasom yang merupakan protein katalitik yang penting dalam regulasi protein pada sel untuk menjaga kehidupan *Plasmodium sp.* merupakan suatu target terapi baru pada malaria. Pada studi terdahulu menunjukkan bahwa 20S *proteasom* merupakan protein yang diekspresikan dan sebagai katalitik aktif pada *Plasmodium*, dan pemberian terapi terhadap penghambatan proteasom dapat memberikan penghambatan pada pertumbuhan parasit (Kreidenweiss *et al*, 2008). Pada penelitian sebelumnya, menunjukkan adanya penghambatan terhadap pertumbuhan *Plasmodium berghei* secara *in vivo* pada pemberian isolat

eponemycin bakteri *Streptomyces hygroscopicus* yang merupakan proteasom inhibitor, menunjukkan adanya peningkatan kadar poliubiquitin, penurunan derajat parasitemia, dan kerusakan pada morfologi parasit (Rivo, *et al*, 2013).

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian Isolat Proteasom 20s ubiquitin berpengaruh terhadap pertumbuhan *Plasmodium berghei in vivo*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk membuktikan apakah pemberian Isolat Proteasom 20s berpengaruh terhadap pertumbuhan *Plasmodium berghei in vivo*

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis pengaruh pemberian Isolat Proteasom 20s terhadap penurunan derajat parasitemia dari mencit yang terinfeksi *Plasmodium berghei*.
2. Menganalisis hubungan antara dosis Isolat Proteasom 20s dengan derajat parasitemia pada mencit yang terinfeksi *Plasmodium berghei*.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Akademik

1. Dapat dijadikan sebagai dasar teori dalam pengembangan vaksin malaria sebagai usaha untuk penanggulangan malaria.
2. Diterbitkannya artikel ilmiah tentang efek antibodi proteasom terhadap malaria (derajat parasitemia)

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Dapat dijadikan sebagai dasar informasi kepada peneliti, farmasi, dan industri dalam pengembangan vaksin malaria
2. Peluang paten antibodi proteasom sebagai kandidat vaksin terbaru pada malaria.

