

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Malaria merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat di Indonesia. Penyakit ini dapat menyebabkan kematian, terutama pada kelompok risiko tinggi yaitu bayi, anak balita, dan ibu hamil. Malaria juga berdampak pada penurunan produktivitas kerja akibat anemia. Saat ini malaria merupakan penyakit endemis di sebagian besar wilayah Indonesia, namun lebih banyak terjadi di daerah pedesaan dan terpencil (Kemenkes RI, 2011).

Malaria merupakan salah satu penyakit selain *Tuberculosis* (TB) dan *Human Immunodeficiency Virus* (HIV)/ *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) yang menjadi bagian komitmen global *Millennium Development Goals* (MDG's). Dalam MDG's ditargetkan untuk menghentikan penyebaran dan mengurangi insiden malaria pada tahun 2015 yang dilihat dari indikator menurunnya prevalensi dan kematian akibat malaria (Kemenkes RI, 2011). Selain itu, MDG's mempunyai dua tujuan lainnya yang tidak dapat dipisahkan dari pemberantasan malaria, yaitu meningkatkan kesehatan ibu hamil dan mengurangi angka kematian bayi (Kemenkes RI, 2011). Ibu hamil dan bayi merupakan kelompok risiko tinggi terhadap kejadian malaria, utamanya malaria pada kehamilan.

Diperkirakan 2,57 miliar penduduk dunia tinggal di daerah transmisi *Plasmodium (P) falciparum* dan 1,13 miliar diantaranya tinggal di daerah transmisi tidak stabil, dengan risiko terhadap penyakit malaria lebih rendah dan insidensi

kasus tidak melebihi 1 per 10.000 tiap tahunnya. Mayoritas penduduk dunia yang tinggal di daerah transmisi rendah yakni Asia (91%), Amerika (5%), dan Afrika (4%). Sebanyak 1,44 miliar sisanya, penduduk dunia tinggal di daerah transmisi tinggi yang meliputi Afrika (52%), Asia (46%), dan Amerika (2%) (Gething *et al.*, 2011). Prevalensi malaria di Indonesia pada tahun 2010 berdasarkan data Riskesdas yaitu 0,6% (Kemenkes RI, 2011).

Dari 85,3 juta kehamilan di area dengan transmisi *P. falciparum*, 54,7 juta kehamilan terjadi di area dengan transmisi stabil dan 30,6 juta di area dengan transmisi tidak stabil (insidensi klinis <1 per 10.000 populasi per tahun) (Dellicour *et al.*, 2010). Sekitar 50 juta wanita mempunyai risiko terpapar malaria selama kehamilan setiap tahunnya. Malaria pada kehamilan dapat berdampak pada ibu dan khususnya bagi morbiditas bayi dan janin yang menyebabkan kematian bayi sekitar 75.000-200.000 setiap tahunnya (Steketee *et al.*, 2001; Desai *et al.*, 2007). Di daerah endemis malaria, sekitar 19% bayi mengalami berat badan lahir rendah (BBLR) yang disebabkan oleh malaria dan sebanyak 6% bayi meninggal dunia karena mengalami BBLR akibat malaria pada kehamilan (Guyatt & Snow, 2004).

Wanita hamil (terutama pada kehamilan pertama dan kedua) lebih rentan terserang malaria dibandingkan dengan wanita yang tidak hamil. Kerentanan ini berkaitan dengan perubahan imunitas maternal selama masa kehamilan (Raghupathy, 1997) yang bertujuan untuk mencegah rejeksi dari janin (Conroy, 2011). Perubahannya meliputi pergeseran dominansi dari imunitas seluler menjadi humoral (Jamieson *et al.*, 2006), peningkatan *C-Reactive Protein* (CRP), peningkatan hitung leukosit, penurunan antibodi, serta penurunan hitung limfosit

(Miller, 2009). Studi terdahulu menyatakan bahwa antibodi yang melawan eritrosit terinfeksi di plasenta penting sebagai perlindungan dan biasanya antibodi ini tidak terdapat pada saat kehamilan pertama (Rogerson *et. al.*, 2007). Pada daerah dengan transmisi rendah, wanita hamil mudah mengalami gejala simptomatis dan penyakit maternal yang berat akibat malaria; dan pada bayinya akan terjadi keguguran, lahir mati, malaria kongenital, dan berat badan lahir rendah (Ndyomugyenye & Magnussen, 2001; Nosten *et. al.*, 2004). Di daerah transmisi tinggi, dengan penduduk yang sudah memiliki kekebalan, gejala malaria pada umumnya bersifat asimtomatis tetapi dapat mengakibatkan anemia berat, infeksi plasenta (pertumbuhan janin terhambat, kelahiran prematur, kematian perinatal, abortus, malaria kongenital) hingga kematian ibu dan bayi (Kemenkes RI, 2011).

Malaria yang terjadi pada kehamilan memungkinkan terjadinya gangguan transpor nutrisi bagi janin, salah satunya glukosa. Glukosa adalah zat utama yang digunakan untuk perkembangan janin dan plasenta (Korgun *et. al.*, 2011), yang melintas ke dalam plasenta dengan cara difusi terfasilitasi tidak terikat natrium melalui perbedaan konsentrasi gradien (Guyton & Hall, 2007). Pada umumnya, proses ini difasilitasi oleh suatu protein pengangkut glukosa (*Glucose Transporter*), yaitu *Glucose Transporter 1* (GLUT-1) yang merupakan protein pengangkut glukosa utama di dalam plasenta (Fretes *et. al.*, 2012). Sebagian besar protein GLUT-1 dapat terdeteksi di membran plasma trofoblas dan juga di dalam populasi sel plasenta lainnya pada semua tahapan kehamilan (Hahn *et. al.*, 1995; Clarson *et. al.*, 1997). Ekspresi GLUT-1 yang menurun pada infeksi malaria kehamilan diduga dapat mempengaruhi terjadinya pertumbuhan janin terhambat (Rogerson *et al.*, 2007).

Dalam penelitian ini, akan diteliti bagaimana ekspresi GLUT-1 pada jaringan plasenta mencit serta hubungannya dengan kejadian berat badan janin rendah.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Rumusan Masalah Umum

Apakah infeksi *Plasmodium berghei* mempengaruhi ekspresi GLUT-1 di jaringan plasenta dan berat badan janin mencit?

1.2.2 Rumusan Masalah Khusus

1. Apakah berat badan janin mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei* lebih rendah daripada mencit yang tidak diinfeksi?
2. Apakah ekspresi GLUT-1 di jaringan plasenta mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei* lebih rendah daripada mencit yang tidak diinfeksi?
3. Apakah terdapat hubungan antara ekspresi GLUT-1 di jaringan plasenta dengan berat badan janin mencit?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui ekspresi GLUT-1 di jaringan plasenta dan berat badan janin mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membuktikan bahwa berat badan janin pada mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei* lebih rendah daripada yang tidak diinfeksi.
2. Membuktikan bahwa ekspresi GLUT-1 di jaringan plasenta mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei* lebih rendah daripada yang tidak diinfeksi.
3. Menganalisis hubungan antara ekspresi GLUT-1 dengan berat badan janin mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Mengembangkan teori patomekanisme malaria plasenta dan dampak yang ditimbulkannya khususnya tentang keterlibatan GLUT-1 dalam patofisiologi malaria pada kehamilan.

1.4.2 Manfaat Praktis

Dapat dijadikan sebagai referensi pada penelitian selanjutnya mengenai malaria kehamilan.