

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang Masalah

*Alzheimer disease* adalah penyakit progresif neurologis otak yang memicu kehilangan sel neuron secara *irreversible*, kemampuan intelektual, termasuk ingatan dan kemampuan berfikir, yang dapat mengganggu fungsi sosial dan pekerjaan. Selama perjalanan penyakit, terbentuk plak protein beta amyloid yang menyebabkan *apoptosis* dari sel-sel otak (Berchtold NC *et al*, 2008). Beta amyloid adalah suatu gugus peptida, yang terdiri dari 36-43 asam amino yang diproses dari *amyloid precursor protein*, yang diketahui sebagai komponen utama deposit protein pembentuk plak amyloid pada *alzheimer disease* (Lahiri DK *et al*, 2010).

Pada saat ini WHO memperkirakan populasi penderita demensia diseluruh dunia sekitar 25 juta orang, sebagian besar demensia ini diakibatkan oleh alzheimer. Penyakit alzheimer ditemukan lebih sering pada orang yang berusia lebih dari 50 tahun. Pada usia 65 tahun, setiap orang mempunyai resiko terkena alzheimer sebesar 5%, seiring dengan bertambahnya usia maka kemungkinan terkena alzheimer juga bertambah. Diperkirakan pada tahun 2050 terdapat peningkatan jumlah pasien alzheimer sebanyak 4 kali. Angka ini diakibatkan karena meningkatnya penduduk lanjut usia di dunia (Brookmeyer R *et al*, 2007).

Salah satu teori yang paling berpengaruh dalam menjelaskan patogenesis *alzheimer disease* adalah *amyloid cascade hypothesis* (ACH), teori ini pertama kali dirumuskan pada tahun 1992. ACH menjelaskan bahwa

pengendapan beta amyloid adalah peristiwa patologis awal dalam *alzheimer disease* yang mengarah pada pembentukan *Senile Plaques* (Sps) dan secara progresif akan membentuk *Neurofibrillary Tangles* (NFTs) dari sel neuron yang mati, dan akhirnya menjadi demensia (G Glenner *et al*, 2004). Penatalaksanaan *alzheimer disease* saat ini meliputi terapi farmakologi dan non-farmakologi. Terapi non-farmakologi pada *alzheimer disease* seperti modifikasi gaya hidup, modifikasi lingkungan, aktivitas yang sesuai, dan penyederhanaan aktivitas. Terapi farmakologisnya dibagi menjadi terapi fungsi kognisi dengan cara memberikan (*cholinesterase inhibitors*, *N-Metyl-D-Aspartate Antagonist*), terapi untuk gejala perilaku dan gangguan mood diberikan (obat antipsikotik, mood stabilitor (agen anti agitasi), obat anti-depresi). Akan tetapi semua terapi diatas masih belum bisa menyembuhkan *alzheimer disease*. Namun, berbagai terapi yang ada pada saat ini masih sebatas langkah untuk memperlambat progresifitas dan menghilangkan gejala *alzheimer disease* saja, karena itulah diperlukan suatu terapi spesifik yang beraksi pada tempat yang sakit.

*Alzheimer disease* merupakan penyebab umum dari demensia, sampai saat ini belum ada obat yang bisa menyembuhkan penyakit ini, bahkan progresifitas dari penyakit ini akan terus bertambah kronis seiring dengan berjalannya waktu. Progresifitas dari *alzheimer* itu sendiri sampai sekarang belum sepenuhnya jelas. Namun, beberapa peneliti menemukan adanya *plaque* dan *tangle* pada otak penderita *alzheimer*. Penelitian sebelumnya melaporkan terbentuknya *plaque* dan *tangle* ini diakibatkan oleh protein beta amyloid, yang mengindikasikan memburuknya progresifitas, bahkan memicu kematian. Antibodi adalah molekul yang hanya akan mengenali antigennya (Abbas *et al*, 2010), antibodi beta amyloid akan mengenali protein beta amyloid. Sehingga beta

amyloid sangat potensial untuk dijadikan target terapi maupun sebagai kit pendeteksi berbasis antibodi poliklonal beta amyloid.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah antibodi poliklonal beta amyloid dapat diproduksi melalui teknologi poliklonal antibodi?
2. Bagaimana respon imun immunogenitas antibodi poliklonal beta amyloid yang dihasilkan kelinci terhadap beta amyloid?

## 1.3 Tujuan Penelitian

1. Identifikasi antibodi beta amyloid poliklonal serum darah kelinci yang telah diinduksi protein beta amyloid.
2. Mengetahui immunogenitas antibodi beta amyloid poliklonal terhadap protein beta amyloid sebagai agen pendeteksi penyakit alzheimer.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat Keilmuan:

Sebagai konsep dasar deteksi beta amyloid menggunakan antibodi beta amyloid poliklonal.

### 1.4.2 Manfaat Aplikatif:

Sebagai langkah awal dalam pengembangan diagnostik kit untuk diagnosis dini alzheimer.