BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Malaria merupakan penyakit infeksi menular yang sampai sekarang masih menjadi masalah kesehatan dunia. Pada tahun 2013, malaria menyerang 104 negara dan diperkirakan 3,4 milyar orang di seluruh dunia berisiko terkena penyakit malaria. Secara global, estimasi jumlah kasus malaria pada tahun 2012 adalah sebanyak 207 juta kasus dan sudah menyebabkan 627 ribu kematian (WHO, 2013). Indonesia merupakan salah satu negara yang masih berisiko terhadap penyakit malaria. Penyakit malaria masih ditemukan di seluruh provinsi di Indonesia. (Depkes RI, 2011). Di Indonesia jumlah kabupaten/kota endemik tahun 2004 sebanyak 424 dari 579 kabupaten/kota, dengan perkiraan persentase penduduk yang beresiko penularan sebesar 42,42%. Masalah malaria di Indonesia terutama terpusat di wilayah Indonesia bagian Timur, yaitu, Papua, Irian Jaya Barat, Maluku, Maluku Utara dan NTT (Harijanto, 2009). 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 agar dapat terwujudnya target pemberantasan malaria di Indonesia pada tahun 2030 (Depkes RI, 2012).

Saat ini resistensi obat anti malaria merupakan masalah utama di seluruh dunia (WHO, 2010). 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 (Timothy *et al*, 2011). Salah satu ancaman utama terhadap pengendalian malaria adalah

munculnya parasit malaria yang tahan terhadap artemisinin. Obat ini merupakan basis dari *artemisinin-based combination therapies* (ACT), yaitu obat anti malaria lini pertama yang paling ampuh dalam mengobati malaria falciparum (WHO, 2011). Kejadian resistensi obat antimalaria sudah terjadi pada monoterapi malaria konvensional bahkan pada lini pertama antimalaria *Artemisinin Combination Therapy* (ACT), sampai dengan saat ini juga belum ada vaksin anti-malaria efektif tersedia yang dapat digunakan pada manusia (Crompton *et al*, 2012).

Berdasarkan pada permasalahan terhadap penanganan malaria diatas, sangat diperlukan adanya penemuan obat malaria yang baru. Proteasom 20s, protein katalitik yang penting dalam regulasi protein melalui *Ubiquitin proteasome system* pada sel untuk menjaga kehidupan *Plasmodium sp*., merupakan suatu target baru yang sangat berpotensi untuk terapi penyakit malaria. Pada penelitian sebelumnya, menunjukkan adanya penghambatan terhadap pertumbuhan *Plasmodium berghei* secara *in vivo* dan kerusakan pada morfologi parasit serta adanya peningkatan kadar poliubiquitin pada pemberian isolat eponemycin bakteri *Streptomyces hygroscopicus* yang merupakan proteasom inhibitor (Rivo *et al*, 2013). *Ubiquitin proteasom system* (UPS) berperan dalam mengontrol kualitas protein, degradasi protein serta proliferasi sel. Pada *Plasmodium sp.* UPS memiliki peran penting dalam mengontrol kualitas serta pendegradasian protein, dikarenakan fase eritrosit parasit memiliki kecepatan replikasi yang tinggi, protein *Plasmodium sp.* memiliki ukuran yang besar, protein mengalami stress karena peningkatan temperatur tubuh penderita. Fungsi UPS diperankan oleh *20S Proteasom* yang merupakan core partikel yang membentuk sistem proteolitik protein (Kreidenwess *et al*, 2008). Oleh karena itu, penghambatan core protein *20S Proteasom pada Ubiquitin proteasom system* (UPS) merupakan

target baru yang potensial dalam terapi malaria karena dapat menyebabkan terhambatnya pertumbuhan *Plasmodium sp.* (Kreidenweiss *et al*, 2008).

1.2 Perumusan Masalah

Apakah pemberian Anti-Proteasom ubiquitin dapat meningkatkan densitas protein terpoliubiquitinasi pada kultur *Plasmodium falciparum*?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui pengaruh pemberian Anti-Proteasom ubiquitin terhadap peningkatan densitas protein terpoliubiquitinasi pada kultur *Plasmodium falciparum.*

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Penelitian ini dapat dijadikan dasar dalam pengembangan penggunaan isolat proteasome 20s dari *Plasmodium falciparum* dalam kepentingan penelitian lebih lanjut. Penelitian ini juga dapat dijadikan sebagai jurnal ilmiah untuk mengetahui pengaruh pemberian Anti-Proteasom ubiquitin terhadap peningkatan densitas protein terpoliubiquitinasi pada kultur *Plasmodium falciparum.*

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini dapat dijadikan dasar serta referensi dalam pengembangan isolat proteasom 20s dari *Plasmodium falciparum* dalam kepentingan penelitian lain, serta dapat dijadikan kandidat terapi malaria baru guna mengatasi masalah resistensi malaria.