

BAB 6

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek pemberian isolat *Proteasome 20S* dari *Plasmodium berghei* terhadap perbaikan morfologi parasit secara *in vivo*. Pada *Plasmodium*, jalur UPS berperan penting dalam metabolisme protein, terkhususnya pada pembelahan sel parasit (Kreidenweiss *et al*, 2008). Oleh karenanya *Proteasome* mulai banyak diteliti sebagai target terapi malaria di setiap siklus hidupnya (Aminake *et al*, 2011)

Ubiquitin-Proteasome System (UPS) merupakan suatu jalur degradasi protein yang sudah tidak digunakan atau protein yang mengalami kesalahan dalam modifikasi post translasi. Sistem ubiquitin-proteasom memiliki dua fungsi yaitu proses *ubiquitylation* dan *proteasome-mediated proteolysis* (Hendhli and Depre, 2009). Fungsi tersebut terjadi secara sinergis dimana ubiquitin yang bertugas menandai protein yang akan didegradasi melalui proses *polyubiquitination* dan kemudian proses pendegradasian protein yang dilakukan oleh subunit *Proteasome 20S*. Karena hal tersebut, apabila terjadi suatu penghambatan pada jalur UPS akan memberikan suatu efek inhibisi pada proses degradasi protein yang akan menyebabkan stress sel dan sel *Plasmodium* tersebut akan mati (Glickman and Maytal, 2002). Dalam penelitian yang dilakukan sebelumnya menunjukkan ada sebuah gen novel kloning dari *plasmodium falciparum* yang merupakan turunan dari 20S Proteasom β subunit dalam perbandingan urutan DNA genom gen dengan urutan cDNA mengungkapkan 156-bp intron 85 bp hilir dari kodon start. Urutan nukleotida gen

berisi satu kerangka encoding 265 asam amino dengan masa molekul 30,9 kDa (Gao De-Li *et al*, 2000).

Pada penelitian ini dapat dibuktikan bahwa terdapat efek penghambatan *Proteasome 20S* pada pertumbuhan parasit yang diperankan oleh terbentuknya antibodi *Proteasome 20S* akibat pemberian antigen proteasome. Dapat dikatakan demikian melalui hasil perbaikan morfologi pada semua hapusan darah dimana ada perbedaan yang signifikan antara mencit kontrol yang tidak disuntikkan *Proteasom 20S* dengan mencit perlakuan yang disuntikkan *Proteasome 20S*. Dengan demikian hal ini membuktikan bahwa jalur UPS memiliki peran yang sangat penting pada pertumbuhan *Plasmodium* sehingga terbentuknya antibodi *Proteasome 20S* dapat dijadikan sebagai kandidat terapi malaria yang baru.

Pada penelitian ini diamati perbaikan morfologi parasit pada mencit malaria karena perubahan morfologi yang ditandai dengan adanya *crisis form* merupakan penanda abnormalitas perkembangan parasit malaria intraeritrositik. Hal ini menunjukkan bahwa perubahan morfologi yang ditandai dengan adanya *crisis form* pada parasit malaria intraeritrositik memiliki peran yang signifikan dalam perkembangan penyakit malaria dan komplikasinya. *Crisis form Plasmodium* merupakan gambaran abnormalitas parasit yang di karakteristik dengan penghentian perkembangan parasit menuju maturitas yang ditandai dengan pengerutan, *pyknosis*, dan *karyorrhesis* serta terjadi penghancuran intraeritrositik (Jensen *et al*, 1983)

Crisis form dapat terlihat jelas dengan pengecatan Giemsa, merupakan teknik pewarnaan untuk pemeriksaan mikroskopis sitogenik dan diagnosis histopatologis parasit malaria dan parasit lainnya. Prinsip pewarnaan Giemsa

adalah presipitasi hitam yang terbentuk dari penambahan larutan metilen blue dan eosin yang dilarutkan dalam metanol. Pewarnaan Giemsa digunakan untuk membedakan nukleus dan morfologi sitoplasma dari sel darah merah, sel darah putih, trombosit, dan parasit yang ada di dalam darah. Pewarnaan Giemsa adalah teknik pewarnaan yang paling bagus digunakan untuk identifikasi parasit yang ada di dalam darah (*blood-borne parasite*). Kelebihan pewarnaan Giemsa adalah biaya relatif murah, namun demikian masih terdapat keterbatasan yaitu memakan waktu lama dan membutuhkan upaya yang intensif, terutama bila parasit sedikit atau tidak dijumpai di dalam darah pada saat pemeriksaan (Susanto dan Astuty, 1995; Dachlan, 1993).

Keterbatasan dari penelitian ini adalah tidak diketahui secara pasti mekanisme pendegradasian antigen *Proteasome 20S* di dalam nukleus dan sitoplasma *Plasmodium berghei*, dan apakah antibodi yang terbentuk terhadap *Proteasome* yang disuntikan dapat masuk ke dalam sel mengingat berat molekul antibodi yang cukup besar berkisar antara 150.000 - 900.000 (Academia.edu, 2015)