

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Saat ini sekitar dua milyar manusia terkena risiko ancaman penyakit malaria dan penyakit ini telah menyebabkan korban hingga 1-3 juta korban meninggal, hal ini berdasarkan data *World Health Organization* (WHO). Malaria merupakan penyakit dengan tingkat kematian tertinggi dari seluruh penyakit parasitik dan penyebab kematian ketiga penyakit infeksi setelah tuberkulosis dan AIDS (*Acquired Immune Deficiency Syndrome*).¹ Penyebab penyakit malaria adalah parasit jenis protozoa dari genus *Plasmodium*. Parasit penyebab penyakit malaria paling banyak di dunia adalah *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax*, namun yang paling mematikan adalah infeksi *Plasmodium falciparum*.² Pada hewan pengerat, penyakit ini disebabkan oleh *Plasmodium berghei* yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles maculatus* yang terinfeksi parasit itu.³

Perubahan makroskopis yang paling umum pada penyakit malaria adalah splenitis. Pembengkakan pada limpa mencit diamati pada semua kelompok yang terinfeksi *Plasmodium berghei*. Mencit yang terinfeksi malaria ditandai dengan peningkatan ukuran limpa dibanding dengan limpa yang berukuran normal. Semakin meningkat jumlah parasitemia, semakin meningkat juga berat dari limpa.⁴

Limpa adalah tempat respon imun yang paling penting, penyaring terhadap antigen asal darah. Limpa adalah tempat terjadinya filtrasi eritrosit yang terinfeksi parasit, dan juga limpa adalah tempat utama pengaturan sistem imun untuk menentukan komponen imunitas apa yang akan diaktifkan.⁵

Limpa merupakan organ yang utama dalam produksi limfosit. Pada penderita malaria, limpa bertindak sebagai penyaring untuk menghancurkan eritrosit yang terinfeksi Plasmodium. Plasmodium dalam eritrosit difagositosis secara aktif oleh limfosit, sel plasma dan makrofag yang terdapat di pulpa putih limpa yang mengakibatkan ukuran diameter pulpa putih limpa akan membesar.⁶ Peningkatan aktivitas dari sistem imun pada limpa, dapat dilihat dari ukuran diameter pulpa putih limpa.⁷

Infeksi Plasmodium ditandai dengan aktifnya maupun penekanan sistem kekebalan tubuh. Aktivasi sel imun di limpa menyebabkan apoptosis. Apoptosis merupakan kematian sel terprogram yang bertugas sebagai mekanisme kompensasi untuk terjadinya aktivasi sel imun guna mempertahankan homeostasis respon imun. Limpa mempunyai peran yaitu membersihkan parasit dan sirkulasi serta melakukan hematopoiesis selama infeksi. Splenomegali dan perubahan cepat jumlah sel limpa disebabkan oleh peristiwa apoptosis. Apoptosis sel limpa terbukti meningkat seiring dengan meningkatnya parasitemia.⁸

Penelitian ini mengamati gambaran histopatologi limpa dari mencit *Mus musculus Balb/C*, karena sediaan limpa yang diamati tidak dapat diperoleh dari limpa manusia, maka membutuhkan hewan model sebagai penggantinya. Mencit *Mus musculus Balb/C* digunakan dalam penelitian ini karena mencit mudah diperoleh, harga murah dan sifatnya jinak. Selain itu, mencit *Mus musculus Balb/C* juga mempunyai bentuk sel yang mirip dengan manusia sehingga apabila diberikan perlakuan, mencit tersebut memperlihatkan respon yang sama.⁹

Plasmodium berghei merupakan hemoprotozoa penyebab malaria pada hewan pengerat dan memiliki sifat biologis (morfologi, siklus hidup, genetika) yang mirip dengan plasmodium yang menginfeksi manusia. Siklus hidup parasit malaria untuk siklus seksual (sporogoni) terjadi pada nyamuk dan untuk siklus aseksual pada inang vertebrata. Beberapa pertumbuhan parasit pada inang terjadi secara intraseluler, yaitu pada sel hati dan sel darah. Salah satu ciri patologis yang menjadi ciri khusus penyakit malaria adalah pembesaran organ limpa dan hati, akibat banyaknya sel darah merah yang terinfeksi, limfosit dan sel makrofag yang terdeposit pada kedua organ tersebut.¹⁰

Parasit pada hewan pengerat ditularkan oleh nyamuk *Anopheles durenii*, dan setelah masuk ke aliran darah melalui gigitan nyamuk betina yang terinfeksi maka hati pun ikut terinfeksi. Dalam beberapa menit, sporozoit memasuki sel hati dan berkembang biak secara skizogoni (stadium hati) selama beberapa hari. Parasit keluar dari hati kemudian menyerang sel darah merah dan memasuki stadium darah menjadi merozoit. Perbanyakan dari parasit dalam darah menyebabkan patologi seperti anemia dan kerusakan organ penting seperti paru-paru, hati dan limpa.¹¹

Secara mikroskopis, kelainan patologis dapat dilihat dari beberapa parameter yang diamati. Parameter pada organ limpa ialah adanya hiperemia, sel megakariosit, nekrosis, akumulasi hemosiderin dan deplesia pulpa merah. Infeksi plasmodium berdasarkan makroskopis mengakibatkan peningkatan ukuran limpa. Jaringan limpa akan membentuk eritrosit baru dan melindungi jaringan dari infeksi plasmodium melalui sistem kekebalan. Hal ini sesuai dengan penelitian lain yang menunjukkan bahwa Plasmodium dan pigmen malaria (haemozoin) difagositosis oleh makrofag limpa secara aktif, maka pada pemeriksaan makroskopis limpa tampak berukuran besar. Dalam penelitian ini, akan ditemukan banyak sel megakariosit yang terlibat dalam pembelahan sel untuk menghasilkan sel baru, tetapi Plasmodium memiliki sistem pertahanan untuk mencegah serangan dari sistem kekebalan limpa. Plasmodium yang lolos dari serangan ini menyebabkan pembengkakan pada limpa dan penyumbatan aliran darah akibat pembentukan oklusi di dalam pembuluh darah.¹²

Secara mikroskopis terlihat bahwa terjadi akumulasi hemosiderin berwarna coklat tua, pertumbuhan sel megakariosit, hiperemia, nekrosis interstitialis dan deplesia pulpa merah. Hal ini menyatakan bahwa pada limpa terinfeksi plasmodium secara mikroskopis terdapat peningkatan jumlah sel makrofag, akumulasi hemosiderin dan penyebaran haemozoin. Pulpa merah berukuran lebih kecil dibanding pulpa putih yang dilihat secara mikroskopis terjadi peningkatan jumlah sel makrofag yaitu tempat akumulasi sel mononuklear seperti limfosit dan makrofag. Sel makrofag penting berperan dalam proses eliminasi parasit melalui proses oksidasi dan fagositosis.¹³

Untuk mengekstrak, hasil sentrifugasi terbagi menjadi dua bagian, yaitu pelet dan supernatan. Pelet adalah hasil sentrifugasi dengan berat jenis lebih tinggi daripada supernatan. Sedangkan supernatan adalah hasil dari sentrifugasi dengan berat jenis yang lebih rendah daripada pelet. Posisi pada hasil sentrifugasi, pelet terletak dibagian dasar dari tabung sentrifugasi. Pelet merupakan sel dan supernatan merupakan pigmen.¹⁴

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik melakukan penelitian mengenai gambaran histopatologi limpa mencit *Mus musculus Balb/C* yang diinfeksi dengan *Plasmodium berghei*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas, maka didapatkan rumusan masalah yaitu Bagaimana gambaran histopatologi limpa mencit *Mus musculus Balb/C* yang diinfeksi dengan *Plasmodium berghei*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk melihat gambaran histopatologi limpa mencit *Mus musculus Balb/C* yang diinfeksi dengan *Plasmodium berghei*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui jumlah sel megakariosit pada organ limpa mencit *Mus musculus Balb/C* yang diinfeksi dengan *Plasmodium berghei* setelah diimunisasi dengan campuran larutan PBS (*Phosphate Buffer Saline*) dan adjuvant sebagai kontrol.
2. Mengetahui jumlah sel megakariosit pada organ limpa mencit *Mus musculus Balb/C* yang diinfeksi dengan *Plasmodium berghei* setelah diimunisasi dengan ekstrak pelet kelenjar ludah *An. sundaicus*.
3. Mengetahui jumlah sel megakariosit pada organ limpa mencit *Mus musculus Balb/C* yang diinfeksi dengan *Plasmodium berghei* setelah diimunisasi dengan ekstrak supernatan kelenjar ludah *An. sundaicus*.
4. Perbandingan hasil rerata sel megakariosit limpa mencit kelompok kontrol, ekstrak pelet dan ekstrak supernatan.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

1. Mendapatkan ilmu mengenai gambaran histologi normal dan abnormal (histopatologi) limpa mencit *Mus musculus Balb/C* yang diinfeksi dengan *Plasmodium berghei* setelah diimunisasi dengan ekstrak kelenjar ludah nyamuk *An. sundaicus*.
2. Mengaplikasikan ilmu yang telah dipelajari dan mengembangkan wawasan keilmuan.

1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai gambaran histopatologi limpa pada mencit *Mus musculus Balb/C* yang diinfeksi oleh *Plasmodium berghei* setelah diimunisasi dengan ekstrak kelenjar ludah nyamuk *An. sondaicus*.

