

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1. Latar Belakang

Penelitian ini merupakan penelitian lanjutan dari penelitian yang dilakukan oleh Adrial (2017) yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Kelenjar Ludah *Anopheles sundaicus* Terhadap Kadar Interleukin-12, Interleukin-10, Nitrik Oksida, dan Kepadatan Parasitemia Mencit Putih yang Diinfeksi dengan *Plasmodium berghei*”.<sup>1</sup> Penelitian ini meneliti sisa hasil dari penelitian tersebut berupa preparat organ hepar mencit *Mus musculus Balb/C*, yang telah diberikan perlakuan dalam penelitian tersebut.

Hepar merupakan kelenjar terbesar yang terletak didalam tubuh manusia, dan memiliki peran sangat penting dalam fungsinya terhadap keberlangsungan hidup. Hepar juga merupakan salah satu organ target parasit penyebab penyakit malaria, karena memiliki peran penting dalam siklus hidup parasit tersebut, dan juga sebagai tempat respon imun host. Pada hepar sering ditemukan terjadinya kerusakan akibat sporozoit yang infeksiif tidak langsung menyerang sel eritrosit, melainkan terlebih dahulu berkembang pada sel hepatosit, yang menyebabkan terjadinya kerusakan pada sel tersebut akibat proses sekuestrasi dan sitoaderensi, bahkan bisa menyebabkan kematian.<sup>2</sup> Patogenesis ini menyebabkan sel hepatosit mengalami kerusakan berupa degenerasi sel, yang nantinya jika infeksi ini tidak diatasi secepatnya, maka kerusakan sel akan jatuh pada kematian sel yang bersifat *irreversible* / nekrosis sel. Infeksi akut yang terjadi akan menyebabkan infiltrasi sel radang yaitu sel PMN. Semua kerusakan sel ini akan tampak jelas dengan melihat gambaran histopatologi organ hepar mencit tersebut secara langsung dengan bantuan mikroskop.<sup>2</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Rahardjo, dkk (2013), kerusakan hepar mencit akibat infeksi dari *Plasmodium berghei* (*P. berghei*) menunjukkan peningkatan area degenerasi hepatosit, yang ditunjukkan dengan pembengkakan sel dan vakuola-vakuola yang memenuhi sitoplasma.<sup>3</sup> Penelitian lain, seperti yang dilakukan oleh Wahyuni, dkk (2015), menunjukkan bahwa akibat dari infeksi

parasit *P. berghei* ini, mengakibatkan kerusakan organ hepar mencit berupa degenerasi lokal hingga yang meluas/ekstensif, dan juga menyebabkan nekrosis sel mulai dari ringan hingga berat.<sup>4</sup>

Penelitian ini melihat gambaran histopatologi hepar dari mencit *Mus musculus Balb/C*, dikarenakan sediaan hepar yang dilihat tidak bisa didapatkan dari hepar manusia, sehingga membutuhkan hewan model sebagai gantinya. Menggunakan mencit *Mus musculus Balb/C* dalam penelitian ini karena mencit mudah didapat, harga relatif murah dan bersifat jinak. Selain itu mencit *Mus musculus Balb/C* juga memiliki bentuk sel yang mirip dengan manusia sehingga jika diberikan perlakuan, mencit ini menunjukkan respon yang sama.<sup>1</sup>

Parasit yang menyebabkan penyakit malaria di Indonesia ada 5 jenis, yaitu *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* dan *Plasmodium knowlesi*.<sup>5</sup> Jenis *Plasmodium* menurut hasil pemeriksaan RDT dan Karakteristik pada tahun 2018 yang dilakukan oleh Kemenkes RI menyatakan bahwa berdasarkan data, jenis *Plasmodium sp* yang paling tinggi menyebabkan malaria di Indonesia adalah *P. falciparum*.<sup>6</sup> Parasit ini memiliki siklus hidup didalam tubuh manusia yang terdiri atas siklus ekso-eritrositer dan siklus eritrositer, yang mana siklus ekso-eritrositer berlangsung dihepar. Penelitian ini menggunakan sejenis parasit yang juga memiliki habitat dihepar, namun bukan dihepar manusia melainkan hepar rodensia seperti mencit, parasit tersebut adalah *P. berghei*. Penggunaan *P. berghei* dalam penelitian ini disebabkan karena parasit tersebut memiliki siklus hidup, morfologi serta genom yang mirip dengan *P. falciparum* yang menginfeksi manusia, sehingga sering dianalogkan dengan infeksi pada manusia, selain itu karena dalam penelitian ini tidak menggunakan manusia tetapi menggunakan mencit, maka digunakanlah parasit yang menginfeksi mencit yaitu *P. berghei*.<sup>1</sup>

Penyakit malaria di dunia pada tahun 2017 terjadi 219 juta kasus malaria di 87 negara dengan kematian 435.000 orang diseluruh dunia.<sup>7</sup> Kasus malaria di Indonesia sendiri pada tahun 2018 terjadi 220.000 kasus malaria tiap tahunnya.<sup>6</sup> Di Sumatera Barat kasus malaria cenderung menurun, sekitar 84% Kabupaten/Kota di Sumatera Barat telah mencapai eliminasi, namun endemisitas

malaria masih tercatat sebagai endemis rendah-sedang, wilayah yang berada pada endemis rendah adalah Kabupaten Sawah Lunto dan Kabupaten Pesisir Selatan, sedangkan wilayah endemis sedang terdapat di Kabupaten Kepulauan Mentawai.<sup>8</sup>

Malaria ditularkan oleh nyamuk *Anophelini* dari genus *Anopheles*. Tidak seluruhnya dari *Anopheles* yang berperan sebagai vektor dari penyakit malaria, tercatat hanya 24 spesies yang sudah dipastikan kapasitasnya sebagai vektor malaria dari 80 spesies yang ada di Indonesia.<sup>9</sup> Setiap vektor malaria disuatu daerah berbeda dengan daerah lainya dipengaruhi oleh penyebaran geografik, iklim, dan tempat perindukan. Pada penelitian yang dilakukan oleh Adrial (2017) digunakan nyamuk *Anopheles sundaicus* (*An. sundaicus*) karena nyamuk tersebut yang terbanyak terdapat di Sumatera Barat terutama di Kab. Pesisir Selatan sebagai daerah yang banyak terdapat air payau, yang merupakan vektor utama dan terbanyak menyebabkan malaria disana, serta merupakan salah satu dari 10 species *Anopheles* yang kontak dengan manusia.<sup>10</sup>

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai gambaran histopatologi organ hepar pada mencit *Mus musculus Balb/C* yang diinfeksi dengan *P. berghei* setelah diimunisasi dengan ekstrak kelenjar ludah *An. sundaicus*.

## 1.2. Rumusan Masalah

1. Bagaimana gambaran histopatologi organ hepar pada mencit *Mus musculus Balb/C* yang diinfeksi dengan *P. berghei* setelah diimunisasi dengan campuran larutan PBS (*Phosphate Buffer Saline*) dan adjuvant sebagai kontrol ?
2. Bagaimana gambaran histopatologi organ hepar pada mencit *Mus musculus Balb/C* yang diinfeksi dengan *P. berghei* setelah diimunisasi dengan ekstrak pellet kelenjar ludah *An. sundaicus* ?
3. Bagaimana gambaran histopatologi organ hepar pada mencit *Mus musculus Balb/C* yang diinfeksi dengan *P. berghei* setelah diimunisasi dengan ekstrak supernatan kelenjar ludah *An. sundaicus* ?

4. Bagaimana jenis-jenis kerusakan sel hepatosit dan jenis kerusakan sel apa yang paling mendominasi pada gambaran histopatologi organ hepar mencit kelompok kontrol, ekstrak pellet dan ekstrak supernatan ?
5. Bagaimana perbandingan tingkat kerusakan organ hepar pada mencit kelompok kontrol, ekstrak pellet dan ekstrak supernatan?

### 1.3. Tujuan Penelitian

#### 1.3.1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk melihat gambaran histopatologi organ hepar pada mencit *Mus musculus Balb/C* yang diinfeksi dengan *P. berghei* setelah diimunisasi dengan ekstrak kelenjar ludah *An. sudaicus*.

#### 1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran histopatologi organ hepar pada mencit *Mus musculus Balb/C* yang diinfeksi dengan *P. berghei* setelah diimunisasi dengan campuran larutan PBS (*Phosphate Buffer Saline*) dan adjuvant sebagai kontrol.
2. Mengetahui gambaran histopatologi organ hepar pada mencit *Mus musculus Balb/C* yang diinfeksi dengan *P. berghei* setelah diimunisasi dengan ekstrak pellet kelenjar ludah *An. sudaicus*.
3. Mengetahui gambaran histopatologi organ hepar pada mencit *Mus musculus Balb/C* yang diinfeksi dengan *P. berghei* setelah diimunisasi dengan ekstrak supernatan kelenjar ludah *An. sudaicus*.
4. Mengetahui jenis-jenis kerusakan sel hepatosit dan jenis kerusakan sel apa yang paling mendominasi pada gambaran histopatologi organ hepar mencit kelompok kontrol, ekstrak pellet dan ekstrak supernatan.
5. Mengetahui perbandingan tingkat kerusakan organ hepar pada mencit kelompok kontrol, ekstrak pellet dan ekstrak supernatan.

## 1.4. Manfaat Penelitian

### 1.4.1. Bagi Peneliti

Sebagai wahana untuk belajar sekaligus mengaplikasikan ilmu yang telah dipelajari, serta mengembangkan wawasan keilmuan peneliti dengan menggali ilmu mengenai gambaran histologi normal dan abnormal (histopatologi) pada mencit *Mus musculus Balb/C* yang diinfeksi dengan *P. berghei* setelah diimunisasi dengan ekstrak kelenjar ludah *An. sudaicus*.

### 1.4.2. Ilmu Pengetahuan

Memberikan informasi ilmiah mengenai gambaran histopatologi organ hepar pada mencit *Mus musculus Balb/C* yang diinfeksi oleh *P.berghei* setelah diimunisasi dengan ekstrak kelenjar ludah *An. sudaicus*.

