

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pada tahun 2022, kasus malaria tetap menjadi masalah kesehatan global yang signifikan dengan terdapat sekitar 249 juta kasus malaria di 85 negara endemis dan mengalami peningkatan 5 juta kasus dibanding tahun sebelumnya. Wilayah yang paling berdampak merupakan wilayah Afrika dengan 94% total kasus malaria global namun di beberapa wilayah Asia Tenggara melaporkan penurunan kasus malaria sebesar 76% antara tahun 2000 hingga 2022 terkecuali di beberapa negara masih terjadi peningkatan kasus seperti Indonesia, Myanmar dan Thailand (WHO, 2023). Malaria disebabkan oleh parasit *Plasmodium spp.* dan ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi. Terdapat lima spesies *Plasmodium* yang diketahui menyebabkan malaria pada manusia yaitu, yaitu *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*, dan *Plasmodium knowlesi*. Dari spesies tersebut, *P. falciparum* dan *P. vivax* menyumbang sekitar 99% dari total kasus malaria global. Meskipun *P. falciparum* adalah yang paling mematikan, *P. vivax* adalah parasit yang paling tersebar secara geografis (Veiga et al., 2023). Meskipun *P. vivax* menunjukkan penurunan yang signifikan dari 8% kasus global pada tahun 2000 menjadi hanya 3% pada 2022 (WHO, 2023), infeksiya masih menjadi ancaman serius bagi kesehatan masyarakat.

P. vivax tetap mampu menyebabkan dampak yang parah hingga kematian, terutama bagi kelompok rentan seperti wanita hamil dan anak-anak. Tantangan dalam menangani malaria *vivax* lebih kompleks dibandingkan dengan malaria yang disebabkan oleh *P. falciparum*. Hal ini disebabkan oleh kemampuan *P. vivax* untuk membentuk hipnozoit, yaitu tahap dorman di hati yang dapat tetap tidak aktif selama bertahun-tahun sebelum akhirnya re-aktivasi dan menyebabkan infeksi berulang (Tham et al., 2017). Pengobatan saat ini menggunakan *Artemisinin-based*

combination therapy (ACT) yang efektif terhadap tahap darah *P.vivax*. Namun, terapi ini tidak mampu membunuh hipnozoit. Primakuin dapat mengatasi hipnozoit, tetapi penggunaannya terbatas untuk individu dengan defisiensi enzim *Glukosa-6-fosfat dehidrogenase* (G6PD) karena dapat memicu hemolisis atau kerusakan sel darah merah yang lebih parah (Surjadjaja et al., 2016).

Di sisi lain, resistensi obat antimalaria juga menjadi kekhawatiran utama dalam pengobatan malaria *P. vivax*. Klorokuin yang telah lama menjadi pilihan utama dalam pengobatan *P. vivax* di banyak wilayah endemis dilaporkan telah mengalami resistensi. Resistensi klorokuin terhadap *P. vivax* pertama kali dilaporkan di Papua Nugini pada tahun 1989 dan kemudian menyebar ke banyak wilayah endemis di Asia Tenggara termasuk pesisir timur laut Papua Indonesia dengan prevalensi tertinggi. Kegagalan pengobatan dengan klorokuin sebagai terapi anti kambuh untuk *P. vivax* juga dilaporkan di beberapa daerah di India. Penelitian terkait resistensi *P. vivax* terhadap obat-obatan tersebut masih terbatas terutama karena kesulitan dalam mengembangkan kultur *in vitro* (Dayananda et al., 2018).

Resistensi obat yang dialami oleh *P. vivax* memperlihatkan kebutuhan mendesak akan pengembangan vaksin yang efektif. Tidak seperti *P. falciparum* yang telah memiliki vaksin yang disetujui oleh *World Health Organization* (WHO) dan telah digunakan pada beberapa negara dengan kasus penularan yang tinggi, *P. vivax* masih dalam proses pengembangan (WHO., 2025). Beberapa penelitian telah menunjukkan kemajuan signifikan dalam pengembangan vaksin *P. vivax*, antara lain vaksin VMP001/AS01B, yaitu vaksin subunit yang dikembangkan dari protein *Circumsporozoite Protein* (PvCSP) dan diformulasikan dengan adjuvan AS01B. Dalam uji klinis fase 1/2a menggunakan metode *Controlled Human Malaria Infection* (CHMI), vaksin ini terbukti aman dan mampu menginduksi respons imun humoral serta seluler, meskipun hanya memberikan perlindungan parsial berupa penundaan munculnya

parasitemia (Bennett et al., 2016). Kandidat vaksin lain adalah vaksin berbasis protein permukaan ookinet Pvs25 yang berfungsi sebagai *transmission-blocking vaccine*. Pada uji klinis fase 1, vaksin ini tidak menimbulkan efek samping serius dan berhasil menghasilkan antibodi yang dapat menghambat perkembangan oosit *P. vivax* di dalam tubuh nyamuk *Anopheles dirus* yang dibuktikan melalui *membrane feeding assay* (Malkin et al., 2005).

Meskipun hasil awal dari kedua vaksin tersebut menjanjikan, hingga saat ini belum ada vaksin *P. vivax* yang berhasil melewati uji klinis fase III. Oleh karena itu, diperlukan metode alternatif yang lebih efisien serta mampu menghemat biaya dan waktu, seperti metode imunoinformatika dalam merancang desain vaksin *multi-epitope* yang potensial. Imunoinformatika adalah bidang riset yang menggunakan teknik *in silico* untuk mempelajari respons imun dan memprediksi konstruksi vaksin yang efektif. Walaupun hanya mampu memprediksi hasil terbaik, pendekatan ini memberikan dasar yang potensial untuk dikembangkan dalam penelitian selanjutnya. Beberapa alat web digunakan untuk memprediksi *epitope* sel T dan B, yang kemudian disaring untuk mengidentifikasi kandidat terbaik dalam desain vaksin *multi-epitope*. Pendekatan komputasional ini penting dalam desain vaksin malaria spesifik untuk *P. vivax*. Metode ini selain dapat memprediksi *epitope* yang potensial juga dapat menguji interaksi antigen-antibodi serta respon imun adaptif sehingga menciptakan memori untuk paparan selanjutnya (Maharaj et al., 2021).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

- a. Apakah *epitope* sel B dan sel T dari protein *Plasmodium vivax* yang diidentifikasi memiliki sifat antigenik, non-alergen, non-toksik, dan imunogenik?
- b. Apakah konstruksi desain vaksin *multi-epitope Plasmodium vivax* yang dikembangkan menggunakan metode imunoinformatika memiliki sifat antigenik, non-alergen, non-toksik, dan imunogenik?
- c. Apakah desain vaksin *multi-epitope Plasmodium vivax* yang dihasilkan dapat menginduksi respons imun adaptif menggunakan metode imunoinformatika?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas maka tujuan penelitian yang ingin dicapai adalah

- a. Memprediksi *epitope* dari protein *Plasmodium vivax* untuk sel B dan sel T yang memiliki sifat antigenik, non-alergen, non-toksik, dan imunogenik.
- b. Memprediksi konstruksi desain vaksin *multi-epitope Plasmodium vivax* yang bersifat antigenik, non-alergen, non-toksik, dan imunogenik menggunakan metode imunoinformatika.
- c. Memprediksi desain vaksin *multi-epitope Plasmodium vivax* yang mampu menginduksi respon imun adaptif menggunakan metode imunoinformatika.

1.4 Manfaat Penelitian

Berdasarkan tujuan penelitian diatas maka manfaat penelitian yang ingin dicapai adalah

- a. Memperoleh kandidat *epitope* dari protein *Plasmodium vivax* sebagai bahan untuk dikembangkan sebagai desain vaksin *multi-epitope* malaria *Plasmodium vivax*.
- b. Memperoleh konstruksi desain vaksin *multi-epitope* malaria *Plasmodium vivax* yang bersifat antigenik, non-alergen, non-toksik, dan imunogenik
- c. Memperoleh konstruksi desain vaksin *multi-epitope* malaria *Plasmodium vivax* yang dapat menginduksi respon imun adaptif.

