

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN FRAKSI HEKSAN KULIT MANGGIS TERHADAP KADAR ICAM-1 SERUM MENCIT YANG DIINOKULASI *Plasmodium berghei*

Zaneth Sugiri, 2014 Pembimbing I: Prof. Dr. Susy Tjahjani, dr., M.Kes.
Pembimbing II: Khie Khiong, dr., S.Si, M.Si., M.Pharm.Sc.,
Ph.D., PA(K).

Malaria merupakan salah satu penyakit infeksi yang masih menjadi masalah kesehatan masyarakat dunia termasuk di Indonesia. ICAM-1 (*Intercellular Adhesion Molecule-1*) memiliki peranan yang penting dalam patogenesis malaria serebral yang berkorelasi dengan radikal bebas. Saat ini sudah banyak terjadi resistensi terhadap berbagai obat antimalaria sehingga digunakan ACT (*Artemisinin based Combination Therapy*) yang menghasilkan radikal bebas. Oleh sebab itu diperlukan zat yang menangkal radikal bebas yaitu kulit buah manggis yang mengandung *xanthone* sebagai antioksidan kuat. Penelitian ini bertujuan untuk menilai fraksi heksan kulit manggis dalam menurunkan kadar ICAM-1 serum pada mencit yang diinokulasi *Plasmodium berghei*.

Penelitian bersifat eksperimental laboratorium sungguhan dengan rancangan acak lengkap (RAL), menggunakan 24 mencit jantan galur DDY yang dibagi dalam 6 kelompok (n=4) secara acak, masing-masing kelompok mendapat perlakuan: kontrol akuades tidak diinokulasi *Plasmodium berghei* dan diberi 0,1 mL akuades, sedangkan 5 kelompok lain diinokulasi *Plasmodium berghei* intraperitoneal kemudian masing-masing diberi perlakuan per oral 0,1 mL akuades (kontrol negatif), 0,1 mg artemisinin (kontrol positif), 2,5 mg fraksi heksan kulit manggis (H1), 0,5 mg fraksi heksan kulit manggis (H2) dan 0,1 mg fraksi heksan kulit manggis (H3). Setelah diberi perlakuan selama 3 hari, pada hari ke-4 seluruh mencit diterminasi, kemudian diukur kadar ICAM-1 serum menggunakan metode ELISA. Data yang diperoleh dihitung dengan menggunakan uji ANAVA satu arah dan *Tukey HSD* dengan derajat kemaknaan $\alpha = 0,05$.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata kadar ICAM-1 serum pada kelompok perlakuan fraksi heksan kulit manggis lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif ($p < 0,01$). Simpulan penelitian ini adalah fraksi heksan kulit manggis dapat menurunkan kadar ICAM-1 serum pada mencit yang diinokulasi *Plasmodium berghei*.

Kata kunci: malaria, artemisinin, fraksi heksan kulit manggis, ICAM-1

ABSTRACT

*THE EFFECT OF HEXANE FRACTION OF MANGOSTEEN'S PERICARPS
TOWARDS ICAM-1 SERUM LEVELS IN
Plasmodium berghei-INOCULATED MICE*

[illegible]

Malaria is one of infectious disease that remains as one of public health problems in the world including in Indonesia. ICAM-1 (Intercellular Adhesion Molecule-1) has important role in the pathogenesis of cerebral malaria that has correlation with free radicals. Nowadays we have had a lot going on resistance to various antimalarial drugs, therefore current therapy for malaria is the ACT (Artemisinin-based Combination Therapy) that generates free radicals. Therefore it is required substances that counteract free radicals which is mangosteen's pericarps that containing xanthone as a powerful antioxidant. The aim of this research was to evaluate the hexane fraction of mangosteen's pericarps in lowering ICAM-1 serum levels in Plasmodium berghei-inoculated mice.

The research's method was true experimental laboratory research, using 24 male DDY mice were randomly divided into 6 groups (n=4), each group received treatment: the aquadest control group is not inoculated by Plasmodium berghei and given 0,1 mL aquadest, while the other 5 groups are inoculated by Plasmodium berghei intra-peritoneal and given treatment orally 0,1 mL aquadest (negative control), 0,1 mg artemisinin (positive control), 2,5 mg hexane fraction of mangosteen pericarps (H1), 0,5 mg hexane fraction of mangosteen pericarps (H2), and 0,1 mg hexane fraction of mangosteen pericarps (H3). After treatment for 3 days, on the 4th day the entire mice is terminated, then measured ICAM-1 serum levels using ELISA method. All data were analyzed using One Way Analysis Test Of Variance (ANOVA) and Tukey HSD with significance levels based on the value of $\alpha \leq 0.05$.

The results showed that the mean of ICAM-1 serum levels in the treatment group of hexane fraction from mangosteen group was lower than the negative control group ($p < 0.01$). Conclusion of this research was that the hexane fraction of mangosteen's pericarps could decrease ICAM-1 serum levels in *Plasmodium berghei*-inoculated mice.

Keywords : *malaria, artemisinin, hexane fraction of mangosteen's pericarps, ICAM-1*

DAFTAR ISI

	Halaman
JUDUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah.....	4
1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.5 Kerangka Pemikiran.....	4
1.6 Hipotesis Penelitian.....	6

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Malaria	7
2.1.1 Definisi dan Etiologi Malaria.....	7
2.1.2 Cara Penularan Malaria.....	7
2.1.3 Epidemiologi Malaria.....	8
2.1.4 Siklus Hidup <i>Plasmodium</i>	8
2.1.4.1 Siklus Aseksual	9
2.1.4.2 Siklus Seksual	11
2.1.5 Patogenesis Malaria	12
2.1.6 Gejala Klinis Malaria	15

2.1.7 Diagnosis Malaria	17
2.1.8 Pencegahan Malaria	19
2.1.9 Penatalaksanaan Malaria	20
2.2 Artemisinin.....	21
2.3 Kulit Buah Manggis	23
2.4 ICAM-1	27
2.5 <i>Plasmodium berghei</i>	29

BAB III BAHAN DAN METODE PENELITIAN

3.1 Alat, Bahan, Subjek, Waktu dan Tempat Penelitian.....	31
3.1.1 Alat Penelitian.....	31
3.1.2 Bahan Penelitian.....	32
3.1.3 Subjek Penelitian.....	32
3.1.4 Tempat dan Waktu Penelitian	32
3.2 Metode Penelitian.....	33
3.2.1 Desain Penelitian.....	33
3.2.2 Variabel Penelitian	33
3.2.2.1 Definisi Konseptual Variabel	33
3.2.2.2 Definisi Operasional Variabel.....	33
3.2.3 Perhitungan Besar Sampel	34
3.2.4 Prosedur Penelitian.....	35
3.2.4.1 Pengumpulan Bahan.....	35
3.2.4.2 Persiapan Bahan Uji.....	35
3.2.4.3 Persiapan Hewan Percobaan	36
3.2.4.4 Sterilisasi Alat	37
3.2.4.5 Prosedur Kerja Penelitian.....	37
3.2.4.6 Cara Pemeriksaan.....	38
3.2.5 Metode Analisis	39
3.2.6 Hipotesis Statistik.....	39
3.2.7 Kriteria Uji	39
3.2.8 Aspek Etik Penelitian.....	39

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian	41
4.1.1 Ekspresi Kadar ICAM-1	41
4.1.2 Analisis Statistik.....	42
4.2 Pembahasan.....	44
4.3 Uji Hipotesis.....	45

BAB V SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan	47
5.2 Saran.....	47

DAFTAR PUSTAKA	48
-----------------------------	-----------

LAMPIRAN.....	53
----------------------	-----------

RIWAYAT HIDUP	60
----------------------------	-----------

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Periode pada Siklus Hidup <i>Plasmodium</i>	11
2.2 Gejala Klinis Malaria	16
2.3 Kandungan Gizi Kulit Buah Manggis	25
2.4 Kandungan <i>Xanthone</i> dalam Kulit Buah Manggis	26
4.1 Rerata Kadar ICAM-1 Serum Setelah 3 hari	41
4.2 ANOVA Efek Fraksi Heksan Kulit Manggis terhadap Kadar ICAM-1	42
4.3 Kadar ICAM-1 Berdasarkan Hasil Uji Tukey-HSD	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Siklus Hidup <i>Plasmodium</i>	9
2.2 Mekanisme Artemisinin dan Turunannya	23
2.3 Buah Manggis dan Kulit Buah Manggis	24
2.4 Patogenesis Malaria Serebral	28
2.5 Skema terjadinya Malaria Serebral pada BEC	28
2.6 <i>Plasmodium berghei</i>	29
4.1 Perbandingan Rerata Kadar ICAM-1 Setelah Diberi Perlakuan 3 hari.....	44

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Alat dan Subjek Penelitian	53
Lampiran 2. Hasil Kadar ICAM-1 (pg/mL) Setelah Diberi Perlakuan 3 hari.....	54
Lampiran 3. Data Hasil Uji Statistik Setelah Diberi Perlakuan 3 hari.....	55
Lampiran 4. Surat Keputusan Komisi Etik Penelitian	59