

ABSTRAK

PENGARUH FRAKSI AIR KULIT MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) DAN KOMBINASI DENGAN ARTEMISININ TERHADAP KADAR ICAM-1 SERUM PADA MENCIT YANG DIINOKULASI *Plasmodium berghei*

Les Ley Diana, 2012. Pembimbing I: Khie Khiong, S.Si., M.Si., M.Pharm., Sc.,
Ph.D., PA(K)., dr.

Pembimbing II: Prof. Dr. Susy Tjahjani, dr., M.Kes.

Malaria adalah penyakit infeksi yang masih menjadi masalah kesehatan di dunia yang menjangkiti baik negara berkembang maupun negara maju. ICAM-1 (*Intercellular Adhesion Molecule-1*) merupakan salah satu contoh reseptor yang berperan dalam patogenesis malaria terutama pada malaria serebral. Sejalan dengan perkembangannya, parasit penyebab penyakit malaria, *Plasmodium*, makin resisten terhadap obat-obatan antimalaria. Dan kini obat lini pertama yang digunakan dalam pengobatannya adalah Artemisinin dan derivat-derivatnya. Akan tetapi, artemisinin dapat menghasilkan radikal bebas yang merugikan inangnya. Oleh karena itu, diberikan antioksidan kuat, misalnya kulit manggis. Kulit manggis memiliki kandungan antioksidan yang tinggi antara lain xanthone, garcinone, dan lain-lain. Penelitian ini bertujuan untuk menguji efektivitas kulit manggis tersebut serta kombinasi artemisinin+kulit manggis dalam menekan ekspresi ICAM-1 sebagai parameter infeksi dari *Plasmodium*.

Penelitian ini bersifat prospektif eksperimental sungguhan dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dan menggunakan mencit jantan galur *Swiss-Webster* yang dibagi dalam 5 kelompok (n=6). Kelompok kontrol negatif merupakan kelompok yang tidak diinokulasi dengan *Plasmodium*, sedangkan kelompok kontrol positif, kelompok artemisinin, kelompok kulit manggis, dan kelompok kombinasi artemisinin+kulit manggis diinokulasi dengan parasit *Plasmodium berghei*. Dari tiap kelompok diberikan 0,1 mg artemisinin, 0,5 mg fraksi air kulit manggis, dan kombinasi keduanya tiap ekor per hari sesuai kelompok perlakuan. Seluruh mencit dikorbankan pada akhir penelitian (hari ke-4), kemudian diukur kadar ICAM-1 serum menggunakan metode ELISA.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata kadar ICAM-1 serum pada kelompok perlakuan kulit manggis lebih rendah daripada kelompok kontrol positif, tetapi pada kelompok kombinasi artemisinin+kulit manggis berbeda tidak signifikan dengan kelompok artemisinin dan kelompok kulit manggis.

Dapat disimpulkan bahwa fraksi air kulit manggis berpengaruh pada penurunan kadar ICAM-1 serum, tetapi pada pemberian kombinasi artemisinin+kulit manggis tidak efektif dibanding pemberian terapi tunggal.

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

ABSTRACT

THE EFFECT OF MANGOSTEEN PERICARP (*Garcinia mangostana* L.) WATER FRACTION AND ITS COMBINATION WITH ARTEMISININ TOWARDS ICAM-1 SERUM LEVEL IN MICE INOCULATED WITH *Plasmodium berghei*

Les Ley Diana, 2012. *1st supervisor* : Khie Khiong, S.Si., M.Si., M.Pharm., Sc.,
Ph.D., PA(K)., dr.
2nd supervisor : Prof. Dr. Susy Tjahjani, dr., M.Kes.

Malaria is still becomes one of many health problems in the world which is infecting both in developing country and also in industrial country. ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1) is one example of a receptor that plays a role in the pathogenesis of malaria, especially cerebral malaria. On its progress, the parasite that causes malaria, Plasmodium, has many anti-malarial drug resistances. Nowadays, Artemisinin and its derivatives are used as the first line drug on malarial treatment. However, artemisinin produce free radical substance that is harmful for the host in its mechanism of action. For this mechanism, antioxidants are needed into this therapy, such as mangosteen pericarp that contains xanthone, garcinone, and much more. This experiment was for testing the effectiveness of mangosteen pericarp as an antioxidant and its combination with artemisinin towards ICAM-1 level as a parameter on Plasmodium infection.

This research used real laboratory prospective experimental method with Completely Randomized Design. The experimental models of this research were male-Swiss-Webster-mice were randomly divided into 5 groups (n=6). The negative control was not inoculated with Plasmodium berghei, whereas positive control group, artemisinin group, mangosteen pericarp group, and combination group were inoculated. Each group was given 0.1 mg artemisinin, 0.5 mg mangosteen pericarp water fraction, and combination of both per mice per day according to the treatment group. At the end of the experiment (day-4), all mice were humanly sacrificed, then its ICAM-1 serum level were analyzed using ELISA method.

The result showed that the ICAM-1 serum level of mangosteen pericarp group was significantly decreased compared to the positive control groups, although the combination group showed didn't significantly different compared to the single therapy groups.

As conclusion, mangosteen pericarp water fraction decrease ICAM-1 level, but the effectiveness of its combination with artemisinin similar to single therapy.

Keywords : malaria, ICAM-1, artemisinin, mangosteen pericarp water fraction

DAFTAR ISI

Judul Dalam	(i)
Lembar Persetujuan	(ii)
Surat Pernyataan	(iii)
Abstrak	(iv)
<i>Abstract</i>	(v)
Kata Pengantar	(vi)
Daftar Isi	(viii)
Daftar Tabel	(xi)
Daftar Gambar	(xii)
Daftar Lampiran	(xiii)

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah	3
1.3 Maksud dan Tujuan	3
1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah	4
1.4.1 Manfaat Praktis	4
1.4.2 Manfaat Akademis	4
1.5 Kerangka Pemikiran	4
1.6 Hipotesis	5
1.7 Metodologi Penelitian	5
1.8 Lokasi dan Waktu Penelitian	5

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Malaria	6
2.1.1 Epidemiologi Malaria	6
2.1.2 Etiologi	7
2.1.3 Siklus Hidup <i>Plasmodium</i>	8
2.1.3.1 Siklus Aseksual	10

2.1.3.2 Siklus Seksual	10
2.1.4 Proses biokimiawi <i>Plasmodium</i> dalam eritrosit	11
2.1.5 Patogenesis Malaria	12
2.1.6 Gejala Klinis Malaria	13
2.1.7 Pencegahan Malaria	14
2.1.8 Penatalaksanaan	15
2.1.8.1 Penatalaksanaan Malaria secara Umum	15
2.1.8.2 Pengobatan Malaria falciparum	17
2.1.8.3 Kemoprofilaksis	20
2.2 ICAM-1 (<i>Intercellular cell adhesion molecule-1</i>)	20
2.3 Kulit Buah Manggis	21
2.4 Artemisinin	30

BAB III BAHAN DAN METODE PENELITIAN

3.1 Bahan/Subjek Penelitian	33
3.1.1 Alat penelitian	33
3.1.2 Bahan penelitian	33
3.1.3 Subjek penelitian	33
3.2 Metode Penelitian	34
3.2.1 Desain penelitian	34
3.2.2 Variabel Penelitian	34
3.2.2.1 Definisi Konsepsional Variabel	34
3.2.2.2 Definisi Operasional Variabel	34
3.2.3 Besar Sampel penelitian	34
3.3 Prosedur penelitian	35
3.3.1 Persiapan Bahan Uji	35
3.3.2 <i>Thawing</i> Kultur <i>Plasmodium berghei</i> Beku	35
3.3.3 Persiapan Hewan Coba	35
3.3.4 Sterilisasi Alat	36
3.3.5 Prosedur Kerja Penelitian	36
3.3.6 Cara Pemeriksaan	37
3.4 Metode Analisis	37

3.4.1 Hipotesis Statistik.....	37
3.4.1.1 Hipotesis I	37
3.4.1.2 Hipotesis II	38
3.4.2 Kriteria Uji	38
3.5 Aspek Etik Penelitian	38

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian	39
4.1.1 Ekspresi kadar ICAM-1	39
4.1.2 Analisis Statistik	39
4.1.2.1 Hipotesis I	39
4.1.2.2 Hipotesis II	42
4.2 Pembahasan	43
4.3 Uji Hipotesis	45
4.3.1 Uji Hipotesis I	45
4.3.2 Uji Hipotesis II	46

BAB V SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan	47
5.2 Saran	47

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

LAMPIRAN	52
-----------------------	-----------

RIWAYAT HIDUP	61
----------------------------	-----------

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Karakteristik Spesies <i>Plasmodium</i>	9
Tabel 2.2 Pengobatan lini pertama malaria falciparum menurut kelompok umur dengan Artesunat – Amodiaquin	18
Tabel 2.3 Pengobatan lini pertama malaria falciparum menurut kelompok umur dengan Dihydroartemisinin + Piperaquin (DHP)	18
Tabel 2.4 Data Pengobatan Tradisional dengan <i>Garcinia mangostana</i>	22
Tabel 2.5 Kandungan Gizi per 100 gram Buah Manggis (USDA National Nutrient data base)	24
Tabel 2.6 Kandungan Gizi Kulit Manggis	25
Tabel 2.7 Kandungan Xanthones dalam kulit buah manggis (<i>G. mangostana</i>) ...	26
Tabel 4.1 Rata-Rata Kadar ICAM-1 hari ke-4	37
Tabel 4.2 ANOVA Efek Fraksi Air Kulit Manggis dan Artemisinin terhadap Kadar ICAM-1	38
Tabel 4.3 Kadar ICAM-1 Berdasarkan Hasil Uji Beda Rata-Rata Metode Tukey - HSD	39
Tabel 4.4 ANOVA Perlakuan Kombinasi Artemisinin+Kulit Manggis dengan Perlakuan Lain terhadap Kadar ICAM-1	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Siklus Hidup <i>Plasmodium</i>	9
Gambar 2.2 Buah Manggis (<i>Garcinia mangostana</i> Linn)	21
Gambar 2.3 <i>Artemisia annua</i>	30
Gambar 2.4 Mekanisme Artemisinin dan Turunannya yang Melalui Penghambatan Polimerisasi Hem menjadi Hemozoin	31
Gambar 4.1 Grafik Perbandingan Rata-rata Kadar ICAM-1 pada Hari ke-4	40

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Alat dan Subjek Penelitian	52
Lampiran 2. Data Hasil Statistik Hari Ke-4	55
Lampiran 3. Cara Buat Fraksi Air Kulit Manggis	59
Lampiran 4. Surat Keputusan Persetujuan Komisi Etik Penelitian	60