

## Daftar Isi

Halaman judul.....	i
Halaman Persetujuan.....	ii
Halaman penetapan panitia penguji tesis.....	iii
Abstrak.....	iv
Kata Pengantar.....	vii
Daftar isi.....	x
Daftar Gambar.....	xv
Daftar Tabel.....	xvi
Daftar Lampiran.....	xvii
Daftar Singkatan.....	xviii
<b>BAB 1 Pendahuluan</b>	
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan masalah.....	6
1.3 Tujuan	
1.3.1 Tujuan Umum.....	7
1.3.2 Tujuan Khusus.....	7
1.4 Manfaat	
1.4.1 Manfaat akademis.....	8
1.4.2 Manfaat praktis.....	8
1.5 Resiko penelitian.....	9

## BAB 2 Tinjauan Pustaka

### 2.1 Malaria

2.1.1 Etiologi.....	10
2.1.2 Epidemiologi Malaria.....	10
2.1.3 Kondisi malaria terkini di Kabupaten Trenggalek,.....	14
Provinsi Jawa Timur	
2.1.4 Eliminasi malaria di Indonesia.....	15
2.1.5 Malaria asimtomatis.....	16
2.1.6 Faktor-faktor yang mempengaruhi timbulnya.....	17
malaria asimtomatis	
2.1.7 Siklus hidup.....	17
2.1.7.1 Fase seksual eksogen (sporogoni) dalam tubuh nyamuk.....	18
2.1.7.2 Fase aseksual (skizon) dalam tubuh hospes perantara/manusia	19
2.1.8 Manifestasi klinis.....	20
2.1.9 Diagnosis malaria.....	21
2.2 Respon imun.....	22
2.2.1 Respon imun alami.....	24
2.2.2 Respon imun adaptif.....	24
2.2.2.1 Respon imun humoral.....	26
2.2.2.2 Respon imun seluler.....	27
2.2.2.3 Interaksi antara respons imun humoral dan selular.....	28
2.3 Imunitas pada malaria.....	28
2.3.1 Sitokin proinflamasi dan malaria.....	32
2.3.1.1 <i>Tumor Necrosing Factor <math>\alpha</math></i> (TNF- $\alpha$ ).....	33

2.3.2 Sitokin anti inflamasi pada malaria.....	37
2.3.2.1 <i>Interleukin 10 (IL-10)</i> .....	37
2.3.3 Patologi malaria.....	39
2.4 Anemia pada malaria.....	36
2.4.1 Patofisiologi Anemia pada Penyakit Malaria.....	43
2.4.1.1 Degradasi sel eritrosit yang terinfeksi.....	43
2.4.1.2 Degradasi sel eritrosit yang tidak terinfeksi.....	44
2.4.1.3 Penekanan <i>erythropoietic</i> dan <i>dyserythropoiesis</i> .....	46
2.4.1.3.1 Penekanan cytokine dalam erythropoiesis.....	48
BAB 3 Kerangka Konseptual dan Hipotesis	
3.1 Kerangka Konseptual.....	52
3.2 Hipotesis.....	54
BAB 4 Metode Penelitian.....	55
4.1 Jenis dan Rancangan penelitian.....	55
4.2 Sampel dan Besar Sampel.....	55
4.2.1 Sampel.....	56
4.2.2 Besar Sampel.....	56
4.3 Variabel Penelitian.....	57
4.3.1 Variabel bebas.....	57
4.3.2 Variabel tergantung.....	57
4.3.3 Variabel moderator.....	57
4.3.4 Variabel kendali.....	57

4.4 Definisi Operasional Variabel.....	57
4.5 Lokasi penelitian.....	58
4.6 Alat dan Bahan Penelitian.....	59
4.6.1 Alat Penelitian.....	59
4.6.2 Bahan Penelitian.....	60
4.7 Prosedur penelitian.....	61
4.8 Pengukuran konsentrasi Hb, penghitungan jumlah parasit,.....	63
konsentrasi TNF- $\alpha$ dan IL-10	
4.8.1 Pengukuran konsentrasi Hb.....	63
4.8.2 Penghitungan jumlah parasit.....	63
4.8.3 Prosedur pemeriksaan konsentrasi IL-10 plasma.....	64
4.8.4 Prosedur pemeriksaan konsentrasi TNF- $\alpha$ plasma.....	65
4.9 Analisis data.....	66
 BAB 5 Hasil Penelitian	
5.1 Hasil Penelitian.....	68
 BAB 6 Pembahasan	
6.1 Perolehan sampel.....	80
6.2 Hubungan antara jumlah parasit dengan Hemoglobin.....	80
6.3 Hubungan antara jumlah parasit dengan konsentrasi TNF- $\alpha$ .....	83
6.4 Hubungan antara jumlah parasit dan konsentrasi IL-10.....	84
6.5 Hubungan antara hemoglobin dengan konsentrasi TNF- $\alpha$ .....	85
6.6 Hubungan antara hemoglobin dengan konsentrasi IL-10.....	86

6.7 Hubungan antara konsentrasi TNF- $\alpha$ dengan konsentrasi IL-10 ...	87
6.8 Kebaruan Penelitian.....	90
BAB 7 Kesimpulan dan Saran	
7.1 Kesimpulan.....	91
7.2 Saran.....	92
Daftar Pustaka.....	93
Lampiran.....	112



## Daftar Gambar

Gambar 2.1 Peta Persebaran Kasus Malaria Provinsi Jawa Timur Tahun 2012 (Dinkes Propinsi Jawa Timur, 2013).	12
Gambar 2.2 Perkembangan Annual Parasite Incidence (API)..... per 1.000 Penduduk Beresiko Provinsi Jawa Timur Tahun 2009 – 2012	13
Gambar 2.3 Siklus hidup <i>Plasmodium</i> dikutip dari CDC.....	18
Gambar 2.4 Mekanisme aktivasi TNF- $\alpha$ dalam patologi malaria.....	40
Gambar 2.5 Pengaruh langsung dan tidak langsung parasit pada..... perkembangan anemia malaria	47
Gambar 3.1 Kerangka konseptual.....	52
Gambar 4.1 Bagan Alir Penelitian.....	67
Gambar 5.1 Rerata TNF- $\alpha$ dan IL-10 penderita malaria falciparum..... dan vivax asimtomatis	74
Gambar 5.2 Hubungan TNF- $\alpha$ dengan IL-10 pada pasien malaria falciparum dan vivax Asimtomatis	75

## Daftar Tabel

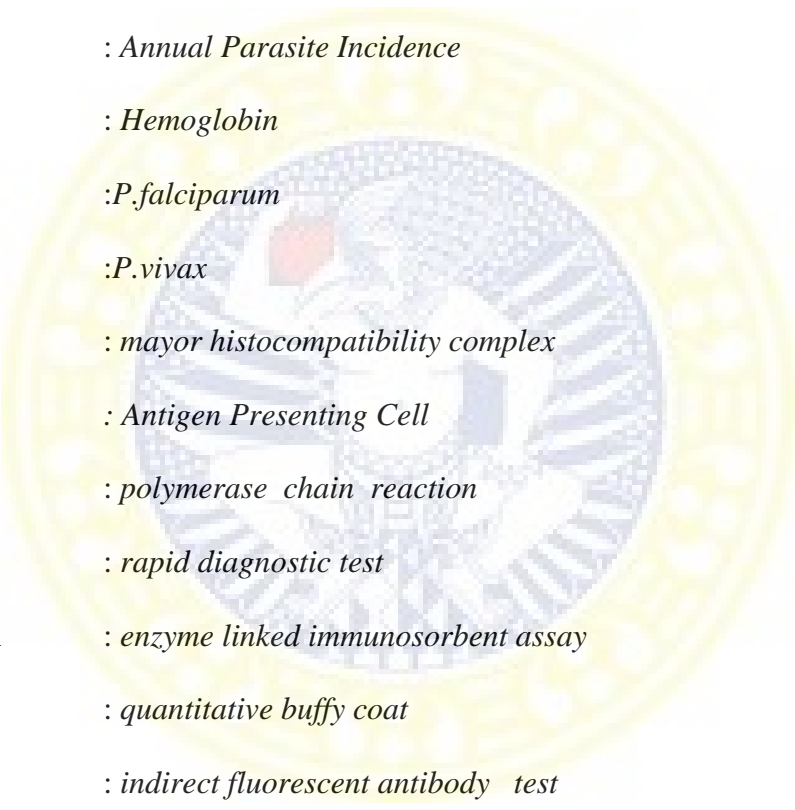
Tabel 2.1. Kenampakan patologis <i>P. Falciparum</i> dan anemia malaria.... pada manusia dan tikus (Lamikanra, 2007)	44
Tabel 5.1. Data hasil penelitian.....	69
Tabel 5.2 Frekuensi spesies parasit berdasarkan kelompok umur.....	70
Tabel 5.3 Distribusi konsentrasi hemoglobin penderita..... malaria falciparum dan vivax asimtomatis	71
Tabel 5.4 Frekuensi anemia pada malaria asimtomatis berdasarkan..... spesies parasit	71
Tabel 5.5 Distribusi TNF- $\alpha$ dan IL-10 pasien <i>malaria falciparum</i> ..... dan vivax asimtomatis	72
Tabel 5.6 Hubungan konsentrasi Hb dengan rerata TNF- $\alpha$ ..... dan rerata IL-10	72
Tabel 5.7 Hubungan spesies <i>Plasmodium</i> malaria asimtomatis..... dengan konsentrasi TNF- $\alpha$ dan IL-10	73
Tabel 5.8 Hubungan antara spesies <i>Plasmodium</i> pada..... malaria asimtomatis dengan rerata jumlah parasit/ $\mu$ l darah	74
Tabel 5.9 One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test Usia dan Hb.....	76
Tabel 5.10 Tabel 5.10 One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test..... TNF- $\alpha$ , IL-10 dan Parasit	76
Tabel 5.11 Hasil analisis Spearman's test hubungan..... antara jumlah parasit,Hemoglobin, TNF- $\alpha$ dan IL-10	77

## Daftar Lampiran

Lampiran 1. Sertifikat <i>Uji Ethical Clearance</i> .....	112
Lampiran 2. Penjelasan Kepada pasien.....	113
Lampiran 3. Persetujuan menjadi subyek penelitian.....	117
Lampiran 4. Persetujuan tindakan medis.....	118
Lampiran 5. Surat ijin penelitian ke Dinkes Kabupaten Trenggalek.....	119
Lampiran 6. Hasil anamnesa dan pemeriksaan fisik.....	120
Lampiran 7. Tabel rekapitulasi hasil penelitian.....	121
Lampiran 8. Hasil pemeriksaan Plasmodium.....	125
Lampiran 9. Hasil pemeriksaan ELISA.....	128
Lampiran 10. Hasil uji statistik dengan program SPSS.....	136
Lampiran 11. Foto pemeriksaan mikroskopis dan ELISA.....	144



## Daftar Singkatan



ACD	: <i>active case detection</i>
PCD	: <i>passive case detection</i>
KLB	: Kejadian Luar Biasa
TNF- $\alpha$	: <i>Tumor Necrosis Factor-<math>\alpha</math></i>
IL-10	: <i>Interleukin-10</i>
API	: <i>Annual Parasite Incidence</i>
Hb	: <i>Hemoglobin</i>
Pf	: <i>P.falciparum</i>
Pv	: <i>P.vivax</i>
MHC	: <i>major histocompatibility complex</i>
APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
PCR	: <i>polymerase chain reaction</i>
RDT	: <i>rapid diagnostic test</i>
ELISA	: <i>enzyme linked immunosorbent assay</i>
QBC	: <i>quantitative buffy coat</i>
IFAT	: <i>indirect fluorescent antibody test</i>
TDC	: Tes Diagnostik Cepat
MDGs	: <i>Millenium Development Goals</i>
SR	: <i>spleen rate</i>
GM-CSF	: <i>Granulocyte Macrophage Colony Stimu-lating Factor</i>