

## DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul Depan .....	i
Sampul Dalam .....	ii
Halaman Prasyarat Gelar .....	iii
Lembar Pengesahan .....	iv
Lembar Penetapan Panitia Penguji .....	v
Surat Pernyataan Tidak Plagiat .....	vi
Ucapan Terima Kasih .....	vii
Ringkasan .....	x
<i>Summary</i> .....	xii
Abstrak.....	xiv
Abstract.....	xv
Daftar Isi .....	xvi
Daftar Tabel .....	xix
Daftar Gambar .....	xx
Daftar Lampiran.....	xxi
Daftar Singkatan .....	xxii
<b>BAB 1 PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan umum.....	5
1.3.2 Tujuan khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat teoritis.....	6
1.4.2 Manfaat praktis.....	6
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>7</b>
2.1 Malaria.....	7
2.1.1 Penyebab malaria.....	7
2.1.2 Epidemiologi malaria .....	7
2.1.3 Siklus hidup <i>Plasmodium</i> .....	10
2.1.4 Patofisiologi dan patogenesis malaria .....	11
2.1.5 Manifestasi klinis malaria.....	13
2.1.6 Diagnosis malaria .....	14
2.1.7 Terapi malaria.....	15
2.2 <i>Plasmodium berghei</i> .....	17
2.2.1 Taksonomi <i>P. berghei</i> .....	17
2.2.2 Morfologi <i>P. berghei</i> .....	17
2.2.3 Siklus hidup <i>P. berghei</i> .....	18

2.3	<i>Virgin Coconut Oil</i> .....	21
2.3.1	Kandungan VCO .....	22
2.3.2	Manfaat VCO .....	22
2.3.3	Toksikologi VCO .....	23
2.4	Perubahan Fungsi dan Histopatologi Hepar yang Terinfeksi Malaria.....	23
2.5	Perubahan Fungsi dan Histopatologi Ginjal yang Terinfeksi Malaria .....	26
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN</b> .....		30
3.1	Kerangka Konseptual Penelitian .....	30
3.2	Penjelasan Kerangka Konseptual .....	31
3.3	Hipotesis Penelitian .....	32
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN</b> .....		33
4.1	Jenis, Rancangan dan Bagan Penelitian .....	33
4.2	Sampel, Besar Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel .....	34
4.2.1	Sampel .....	34
4.2.2	Besar sampel.....	34
4.2.3	Teknik pengambilan sampel.....	35
4.3	Variabel Penelitian .....	35
4.3.1	Klasifikasi variabel .....	35
4.3.2	Definisi operasional variabel .....	36
4.4	Bahan Penelitian .....	37
4.5	Instrumen Penelitian .....	38
4.6	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	38
4.6.1	Lokasi penelitian .....	38
4.6.2	Waktu penelitian .....	38
4.7	Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data.....	39
4.7.1	Aklimatisasi .....	39
4.7.2	Mencit donor.....	39
4.7.3	Persiapan VCO .....	39
4.7.4	Pembuatan bahan untuk kontrol positif dan kontrol negatif.....	40
4.7.5	Mencit uji.....	40
4.7.5.1	Pengelompokan mencit uji .....	40
4.7.5.2	Penginfeksian mencit.....	40
4.7.6	Pengamatan parasitemia .....	41
4.7.6.1	Pembuatan hapusan darah .....	41
4.7.6.2	Pengecatan Giemsa.....	41
4.7.6.3	Perhitungan parasitemia .....	42
4.7.7	Prosedur pembedahan dan pengambilan darah .....	42

4.7.8	Pemeriksaan mikroskopis preparat hepar dan ginjal .....	43
4.8	Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	44
4.9	Alur atau Tahapan Penelitian .....	45
<b>BAB 5</b>	<b>HASIL PENELITIAN</b> .....	<b>46</b>
5.1	Karakteristik Subyek Penelitian .....	46
5.2	Pengaruh VCO terhadap Parasitemia .....	46
5.3	Pengaruh VCO terhadap Hepar .....	49
5.3.1	Perubahan makroskopis hepar .....	49
5.3.2	Perubahan histopatologi hepar.....	51
5.3.3	Parameter biokimia klinik hepar.....	55
5.3.4	Analisis statistik korelasi parasitemia dengan fungsi hepar .....	57
5.4	Pengaruh VCO terhadap Ginjal .....	57
5.4.1	Perubahan makroskopis ginjal.....	57
5.4.2	Perubahan histopatologi ginjal .....	59
5.4.3	Parameter biokimia klinik ginjal .....	62
5.4.4	Analisis statistik korelasi parasitemia dengan fungsi ginjal.....	64
<b>BAB 6</b>	<b>PEMBAHASAN</b> .....	<b>65</b>
6.1	Pengaruh VCO terhadap Parasitemia .....	65
6.2	Pengaruh VCO terhadap Hepar .....	68
6.3	Pengaruh VCO terhadap Ginjal .....	72
6.4	Keterbatasan Penelitian .....	75
<b>BAB 7</b>	<b>PENUTUP</b> .....	<b>76</b>
7.1	Kesimpulan.....	76
7.2	Saran .....	77
	<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	<b>78</b>
	<b>LAMPIRAN</b> .....	<b>87</b>

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Gejala klinis dan gambaran laboratorium malaria berat .....	14
Tabel 2.2 Perbedaan karakteristik antara <i>P. berghei</i> dengan parasit <i>Plasmodium</i> pada manusia.....	19
Tabel 4.1 Definisi operasional variabel .....	36
Tabel 4.2 Pengelompokkan mencit BALB/c .....	40
Tabel 4.3 Penilaian perubahan histopatologi hepar .....	43
Tabel 4.4 Penilaian perubahan histopatologi ginjal .....	44
Tabel 5.1 Nilai rerata berat badan kelompok mencit BALB/c yang terinfeksi <i>P. berghei</i> ANKA sebelum perlakuan .....	46
Tabel 5.2 Pengaruh pemberian VCO terhadap parasitemia H4 pasca perlakuan pada mencit terinfeksi <i>P. berghei</i> ANKA .....	47
Tabel 5.3 Pengaruh pemberian VCO terhadap persen penghambatan pada mencit terinfeksi <i>P. berghei</i> ANKA.....	48
Tabel 5.4 Perbandingan rerata berat hepar mencit (gram) dari mencit terinfeksi <i>P. berghei</i> ANKA pada kelompok perlakuan dan kontrol.....	50
Tabel 5.5 Perubahan histopatologi hepar yang terjadi pada hepar mencit terinfeksi <i>P. berghei</i> ANKA antar kelompok kontrol dan perlakuan.....	53
Tabel 5.6 Pengaruh pemberian VCO terhadap kadar AST dan ALT (U/L) mencit terinfeksi <i>P. berghei</i> ANKA antar kelompok kontrol dan perlakuan .....	55
Tabel 5.7 Analisis korelasi Spearman antara parasitemia dengan fungsi hepar.....	57
Tabel 5.8 Hasil analisis Kruskal-Wallis rerata berat ginjal kanan mencit terinfeksi <i>P. berghei</i> ANKA pada kelompok perlakuan dan kontrol.....	58
Tabel 5.9 Perubahan histopatologi ginjal yang terjadi pada hepar mencit terinfeksi <i>P. berghei</i> ANKA antar kelompok kontrol dan perlakuan.....	59
Tabel 5.10 Pengaruh pemberian VCO terhadap kadar BUN (mg/dL) mencit terinfeksi <i>P. berghei</i> ANKA antar kelompok kontrol dan perlakuan.....	62
Tabel 5.11 Pengaruh pemberian VCO terhadap kadar kreatinin (mg/dL) mencit terinfeksi <i>P. berghei</i> ANKA antar kelompok kontrol dan perlakuan .....	63
Tabel 5.12 Analisis korelasi Spearman antara parasitemia dengan fungsi ginjal .....	64

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Situasi malaria di berbagai provinsi di Indonesia.....	8
Gambar 2.2 API di Indonesia pada tahun 2015.....	9
Gambar 2.3 Siklus hidup <i>Plasmodium</i> .....	10
Gambar 2.4 <i>Plasmodium berghei</i> .....	18
Gambar 2.5 Gambaran histopatologi liver mencit normal pada pewarnaan H&E.....	24
Gambar 2.6 Anatomi ginjal .....	26
Gambar 2.7 Gambaran histologi ginjal normal dengan pewarnaan H&E..	27
Gambar 3.1 Kerangka konseptual .....	30
Gambar 4.1 Rancangan penelitian in vivo .....	33
Gambar 4.2 Kerangka operasional penelitian .....	45
Gambar 5.1 Grafik persen parasitemia pada H0 sampai H4 dari mencit terinfeksi <i>P. berghei</i> pada kelompok perlakuan dan kontrol..	47
Gambar 5.2 Perbandingan persen penghambatan dari mencit terinfeksi <i>P.</i> <i>berghei</i> ANKA pada kelompok perlakuan dan kontrol.....	48
Gambar 5.3 Perbandingan morfologi hepar pada kelompok perlakuan.....	49
Gambar 5.4 Perbandingan rerata berat hepar mencit terinfeksi <i>P. berghei</i> ANKA pada kelompok perlakuan dan kontrol.....	50
Gambar 5.5 Perubahan histopatologi pada hepar mencit terinfeksi <i>P.</i> <i>berghei</i> ANKA dengan pewarnaan H&E .....	51
Gambar 5.6 Perbedaan histopatologi hepar mencit terinfeksi <i>P. berghei</i> ANKA antar kelompok perlakuan (pewarnaan H&E) .....	52
Gambar 5.7 Perbandingan kadar AST dan ALT mencit terinfeksi <i>P.</i> <i>berghei</i> ANKA antar kelompok kontrol dan perlakuan .....	56
Gambar 5.8 Perbandingan makroskopik ginjal kanan antar kelompok perlakuan .....	57
Gambar 5.9 Perbandingan berat ginjal kanan mencit terinfeksi <i>P. berghei</i> ANKA pada kelompok perlakuan dan kontrol.....	58
Gambar 5.10 Perbedaan histopatologi ginjal mencit terinfeksi <i>P. berghei</i> ANKA antar kelompok perlakuan (pewarnaan H&E). .....	61
Gambar 5.11 Perbandingan kadar BUN (median) mencit terinfeksi <i>P.</i> <i>berghei</i> ANKA antar kelompok kontrol dan perlakuan .....	62
Gambar 5.12 Perbandingan kadar kreatinin (median) mencit terinfeksi <i>P.</i> <i>berghei</i> ANKA antar kelompok kontrol dan perlakuan .....	63

**DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
Lampiran 1. Sertifikat layak etik menggunakan hewan coba .....	87
Lampiran 2. Perhitungan dosis infeksi <i>P. berghei</i> .....	88
Lampiran 3. Perhitungan dosis VCO.....	89
Lampiran 4. Perhitungan dosis dan pembuatan bentuk sediaan obat DHP ...	90
Lampiran 5. Cara pembuatan sediaan histopatologi hepar dan ginjal.....	91
Lampiran 6. Data hasil penelitian.....	93
Lampiran 7. Dokumentasi penelitian.....	98
Lampiran 8. Hasil uji statistik.....	99

**DAFTAR SINGKATAN**

ACT	:	<i>artemisinin-based combination therapies</i>
AKI	:	<i>acute kidney injury</i>
ALT	:	<i>alanine aminotransferase</i>
API	:	<i>Annual parasit incidence</i>
AST	:	<i>aspartate aminotransferase</i>
BB	:	berat badan
BUN	:	<i>blood urea nitrogen</i>
CDC	:	Centre for Disease Control
COX-2	:	<i>cyclooxygenase-2</i>
DHP	:	Dihydroartemisinin + piperakuin
DNA	:	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
eNAS	:	<i>endothelial nitric acid synthase</i>
GCS	:	<i>Glasgow Coma Scale</i>
GSH	:	glutation
H&E	:	Haematoksilin Eosin
Hb	:	hemoglobin
HCl	:	Hidrogen klorida
HIV	:	<i>Human immunodeficiency virus</i>
IL-6	:	interleukin-6
iNOS	:	<i>inducible nitric oxide synthase</i>
Kemendes RI	:	Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
KN	:	Kontrol negatif
KP	:	Kontrol positif
LUMC	:	Leiden University Medical Center
MCFA	:	<i>middle chain fatty acid</i>
MDA	:	malonaldehid
NCBI	:	National Center for Biotechnology Information
NTT	:	Nusa Tenggara Timur
RDT	:	<i>Rapid Diagnostic Test</i>
ROS	:	<i>reactive oxygen species</i>
RS	:	Rumah sakit
SFA	:	<i>saturated fatty acid</i>
SOD	:	superoxide dismutase
TNF- $\alpha$	:	<i>tumor necrosis factor –<math>\alpha</math></i>
VCO	:	<i>Virgin coconut oil</i>
WHO	:	World Health Organization