



DAFTAR ISI

		Halaman
Ringkasan		i
<i>Summary</i>		v
<i>Abstract</i>		viii
Daftar Isi		ix
Daftar Gambar		xiii
Daftar Tabel		xiv
Daftar Singkatan		xv
Bab 1	Pendahuluan	
1. 1	Latar Belakang	1
1. 2	Rumusan Masalah	1
1. 3	Tujuan Penelitian	8
1. 4	Manfaat Penelitian	9
Bab 2	Tinjauan Pustaka	
2. 1	Malaria	10
2. 2	Siklus hidup Plasmodium	12
2. 3	Manifestasi klinis malaria	13
2. 4	Limpa	14
2.4.1	Struktur limpa	15
2.4.2	Fisiologi limpa	16
2.4.3	Gambaran limpa pada infeksi malaria	17
2. 5	Anemia pada malaria	18
2.5.1	Patogenesis anemia pada malaria	19
2.5.2	Faktor pertumbuhan hemopoetik dan anemia malaria	25
2. 6	Peran produk parasit dalam merangsang respon imun innate	27
2. 7	Peran respon imun innate pada malaria	29
2. 8	Sitokin pada anemia malaria	30
2. 9	<i>Macrophage migration inhibitory factor (MIF)</i>	36
2. 9.1	Struktur tiga dimensi MIF	37
2. 9.2	Peran MIF pada sistem imun	38
2. 9.3	Cara kerja MIF	41
2. 9.4	Peran MIF pada malaria	43
2. 9.5	Reseptor MIF CD74	49
2.10	Penelitian tentang malaria pada hewan coba	50
2.11	Penggunaan RT-PCR untuk studi ekspresi gen	52

Bab 3	Kerangka Konseptual	56
Bab 4	Materi dan Metode Penelitian	
4. 1	Rancangan penelitian	60
4. 2	Populasi dan sampel penelitian	61
4.2.1	Populasi penelitian	61
4.2.2	Sampel penelitian	61
4.2.3	Besar sampel	62
4. 3	Variabel penelitian dan definisi operasional	63
4.3.1	Variabel penelitian	63
4.3.2	Batasan operasional variabel	63
4. 4	Bahan dan instrumen penelitian	64
4.4.1	Bahan	64
4.4.2	Instrumen	65
4. 5	Lokasi dan waktu penelitian	67
4. 6	Prosedur dan pengumpulan data	67
4.6.1	<i>Thawing</i> isolat <i>P. yoelii</i> 17XL	67
4.6.2	Pasase infeksi ke dalam mencit baru	67
4.6.3	Infeksi mencit dengan <i>P. yoelii</i> 17XL secara intraperitoneal	68
4.6.4	Pengukuran berat badan mencit	69
4.6.5	Pengukuran kadar hemoglobin (Hb)	69
4.6.6	Pengambilan limpa mencit	69
4.6.7	Pembuatan hapusan darah dan pewarnaan Giemsa	70
4.6.8	Pengukuran parasitemia	71
4.6.9	Prosedur pewarnaan hematoksilin-eosin (HE)	71
4.6.10	<i>Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction</i> (RT-PCR)	73
4.6.11	Prosedur isolasi RNA menggunakan TRIZOL	75
4. 7	Kerangka operasional penelitian	79
Bab 5	Hasil dan Analisis Penelitian	
5. 1	Hasil penelitian	80
5.1.1	Berat badan	81
5.1.2	Parasitemia	82
5.1.3	Kadar hemoglobin	84
5.1.4	Perubahan limpa mencit	86
5.1.5	Ekspresi mRNA	89
5. 2	Analisis hasil penelitian	92
Bab 6	Pembahasan	
6. 1	Infeksi <i>Plasmodium yoelii</i> 17XL pada mencit BALB/c bersifat letal	96

6. 2	Parasitemia pada mencit BALB/c yang diinfeksi <i>P. yoelii</i> 17XL	98
6. 3	Perubahan limpa mencit	99
6. 4	Anemia pada mencit yang diinfeksi <i>P. yoelii</i> 17XL	102
6. 5	Ekspresi mRNA MIF dan CD74 dalam kaitannya dengan anemia pada mencit yang diinfeksi <i>P. yoelii</i> 17XL	105
6.5.1	Ekspresi mRNA MIF dan CD74 pada hari ke-3 pasca infeksi	106
6.5.2	Ekspresi mRNA MIF dan CD74 pada hari ke-6 pasca infeksi	112
6. 6	Hemozoin dan immunosupresi pada mencit BALB/c yang diinfeksi <i>P. yoelii</i> 17XL	117
Bab 7	Penutup	
7. 1	Kesimpulan	121
7. 2	Saran	122
	Daftar Pustaka	123
	Lampiran	
Lampiran 1	Jadwal Penelitian	130
Lampiran 2	Anggaran Penelitian	131
Lampiran 3	Keterangan Kelaikan Etik	132

DAFTAR GAMBAR

		Halaman
Gambar 2.1	Siklus hidup <i>Plasmodium</i>	12
Gambar 2.2	Struktur limpa	15
Gambar 2.3	Unit fungsional pada filtrasi eritrosit di limpa	16
Gambar 2.4	Efek parasit pada perkembangan anemia malaria	24
Gambar 2.5	Pengaturan hemopoesis	26
Gambar 2.6	Model disregulasi respon imun innate pada SMA	31
Gambar 2.7	Struktur tiga dimensi MIF	38
Gambar 2.8	Efek MIF pada aktivasi makrofag	41
Gambar 5.1	Lama umur mencit BALB/c yang diinfeksi 1×10^5 <i>P. yoelii</i> 17XL*	81
Gambar 5.2	Berat badan mencit BALB/c yang diinfeksi 1×10^5 <i>P. yoelii</i> 17XL*	82
Gambar 5.3	Gambar sediaan hapusan darah dengan pewarnaan Giemsa pada mencit yang diinfeksi 1×10^5 <i>P. yoelii</i> 17XL	83
Gambar 5.4	Parasitemia* mencit BALB/c yang diinfeksi 1×10^5 <i>P. yoelii</i> 17XL secara intraperitoneal	84
Gambar 5.5	Kadar Hemoglobin mencit BALB/c yang diinfeksi 1×10^5 <i>P. yoelii</i> 17XL secara intraperitoneal*	85
Gambar 5.6	Limpa mencit BALB/c yang diinfeksi <i>P. yoelii</i> 17XL secara intraperitoneal	87
Gambar 5.7	Limpa mencit BALB/c yang diinfeksi 1×10^5 <i>P. yoelii</i> 17XL dicat dengan Hematoksilin-eosin (HE)	89
Gambar 5.8	Ekspresi mRNA* MIF, CD74, IL-10, IL-12, TNF α , IFN γ dan GM-CSF	91
Gambar 6.1	Jalur respon imun pada awal infeksi <i>P. yoelii</i> 17XL pada mencit BALB/c yang terjadi pada limpa mencit	116
Gambar 6.2	Jalur respon imun pada akhir infeksi <i>P. yoelii</i> 17XL pada mencit BALB/c yang terjadi pada limpa mencit	116

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Gambaran Patofisiologi anemia malaria pada mencit dan <i>P. falciparum</i>	21
Tabel 4.1 Primer sitokin	74
Tabel 5.1 Pembesaran limpa mencit BALB/c yang diinfeksi <i>P. yoelii</i> 17XL*	86
Tabel 5.2 Korelasi antara kadar Hb dan parasitemia*	93
Tabel 5.3 Data berat badan, kadar Hb dan parasitemia*	93

DAFTAR SINGKATAN

API	: <i>Annual Parasite Incidence</i>
API	: <i>activator protein-1</i>
AMI	: <i>Annual Malaria Incidence</i>
CD	: <i>Cluster of Differentiation</i>
cDNA	: <i>complementary DNA</i>
CFU-GM	: <i>colony factor unit – granulosit macrofag</i>
DC	: <i>Dendritic cell / sel dendritik</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
ERK	: <i>extracellular signal-regulated kinase</i>
GM-CSF	: <i>granulocyte-macrophage stimulating factor</i>
G-CSF	: <i>granulocyte- coloni stimulating factor</i>
GPI	: <i>glikosil fosfatidil inositol</i>
Hb	: <i>hemoglobin</i>
HDP	: <i>high density parasitemia</i>
HKG	: <i>Housekeeping gene</i>
Hz	: <i>hemozoin</i>
IFN γ	: <i>interferon gama</i>
IL	: <i>interleukin</i>
iRBC	: <i>infected red bood cell / sel eritrosit terinfeksi</i>

JAB1	: JUN-activation domain binding protein-1
JNK	: JUN N-terminal kinase
LPS	: lipopolisakarida
MAPKs	: mitogen-activated protein kinase
MHC-II	: major histo compatibility class II
MIF	: Macrophage Migration Inhibitory Factor
MIF-KO	: MIF- knock out
MMLV-RT	: Moloney murine leukemia virus- Reverse Transcriptase
mRNA	: messenger Ribo Nucleic Acid
MZ	: marginal zone / zona marginalis
NK cell	: natural killer cell
NO	: nitric oxide
NOS2	: nitric oxide synthase tipe 2
PALS	: periarteriolar lymphoid sheath
PCR	: polymerase chain reaction
PGE ₂	: prostaglandin E ₂
QRT-PCR	: quantitative RT-PCR
RBC	: red blood cell/ eritrosit
RNA	: Ribo Nucleic acid
RT-PCR	: reverse transcription polymerase chain reaction
SMA	: severe malarial anemia
TGF β	: tumor growth factor β
TH1	: T-helper-1
TH2	: T-helper-2

- TLR : *Toll-like receptor*
- TNF : *tumor necrosis factor*
- uRBC : *uninfected red blood cell* / sel eritrosit tidak terinfeksi
- WHO : *World Health Organization*