

Journal of Basic Medical Veterinary



Journal of Basic Medicine Veterinary

Vol.5, No.1, Juni 2016

Jurnal Kedokteran Dasar Veteriner memuat tulisan ilmiah dalam bidang
Kedokteran Hewan dan Peternakan

Terbit pertama kali tahun 2012 dengan frekuensi terbit dua kali setahun pada bulan
Juni dan Desember

Susunan Dewan Redaksi

| | | |
|---------------------|---|---|
| Ketua Penyunting | : | Sri Agus Sudjarwo |
| Sekretaris | : | Rochmah Kurnijasanti |
| Bendahara | : | Kadek Rahmawati |
| Penyunting | : | Tutik Juniastuti Dewa Ketut Meles Iwan Syahrial Hamid Retno Bijanti Retno Sri Wahyuni M. Gandul Atik Yuliani Moch. Lazuardi Lilik Maslachah Rahmi Sugihartuti |
| Penyunting Penyelia | : | Nove Hidajati Kuncoro Puguh Santoso Ratna Damayanti |

Alamat Redaksi : Sekretariat Journal of Basic Medical Veterinary
Departemen Kedokteran Dasar Veteriner
Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga
Kampus C Unair – Mulyorejo, Surabaya
Email : jbmvnunair@gmail.com

Journal of Basic Medicine Veterinary

Vol.5, No.1, Juni 2016

Ketentuan Umum Penulisan Naskah

1. **Ketentuan Umum**
 - a. Jurnal Kedokteran Dasar Veteriner memuat tulisan ilmiah dalam bidang Kedokteran Hewan dan Peternakan terutama tentang Kedokteran Dasar berupa hasil penelitian, artikel ilmiah, ulas balik (*review*) dan laporan kasus baik dalam bahasa Indonesia maupun bahasa Inggris.
 - b. Naskah harus orisinal, belum pernah diterbitkan, apabila diterima dan diterbitkan oleh Jurnal Kedokteran Dasar Veteriner tidak boleh diterbitkan dalam majalah ataupun media lain.
2. **Standar Penulisan**
 - a. Naskah diketik dengan jarak 2 spasi, kecuali judul, abstrak, judul tabel, judul gambar, daftar pustaka dan lampiran diketik menurut ketentuan tersendiri.
 - b. Alinea baru dimulai 3 (tiga) ketukan ke dalam atau (First line 0.3")
 - c. Huruf standar untuk penulisan adalah Times New Roman 12
 - d. Memakai kertas HVS ukuran A4
 - e. Menggunakan bahasa Indonesia atau bahasa Inggris
 - f. Tabel/Ilustrasi/gambar harus amat jelas dengan menyertakan *file scanning* (foto) terpisah dengan naskah dengan format JPG, keterangan tabel, gambar atau penjelasan lain dalam lampiran diketik 1 (satu) spasi.
3. **Tata cara Penulisan Naskah Ilmiah**
 - a. Tebal seluruh naskah maksimal 14 halaman
 - b. Penulisan topik (Judul, Nama Penulis, Abstrak, Pendahuluan, Metode, dst) tidak menggunakan huruf capital (sentence), tetapi menggunakan *title case* dan diletakkan dipinggir sebelah kiri, kecuali judul abstrak diletakkan ditengah.
 - c. Sistematika penulisan makalah adalah judul, nama penulis dan identitas, abstrak dengan *key word*, pendahuluan, materi dan metode, hasil dan pembahasan, kesimpulan, ucapan terima kasih, daftar pustaka, dan lampiran.
 - d. Judul harus pendek, spesifik, tidak boleh disingkat, dan informatif yang ditulis dalam bahasa Indonesia dan Inggris
 - e. Nama penulis di bawah judul, identitas dan instansi penulis harus jelas tidak boleh disingkat dan ditulis di bawah nama penulis.
 - f. Abstrak maksimal terdiri dari 200 (dua ratus) kata, diketik 1 (satu) spasi dalam bahasa Indonesia dan Inggris.
 - g. Kata kunci (*key word*) maksimum 5 (lima) kata setelah abstrak
 - h. Materi dan metode memuat peralatan/ bahan yang digunakan terutama yang spesifik.
 - i. Daftar Pustaka disusun secara alfabetik tanpa nomor urut. Singkatan majalah/jurnal berdasarkan tatacara yang dipakai oleh masing-masing jurnal. Diketik 1 (satu) spasi dengan paragraph hanging 0.3" dan before 3.6 pt. Proporsi daftar pustaka, jurnal/ majalah Ilmiah (60%) dan *textbook* (40%). Berikut contoh penulisan daftar pustaka berturut-turut untuk *textbook* dan jurnal.
 - j. Tabel, Keterangan Gambar atau penjelasan lain dalam lampiran diketik 1(satu) spasi dengan huruf *times new roman* 12.
4. Pengiriman naskah dapat dilakukan setiap saat dalam bentuk cetakan print out sebanyak 3 (tiga) eksemplar ke alamat redaksi **Departemen Kedokteran Dasar Veteriner FKH Universitas Airlangga Kampus C Mulyorejo Surabaya 60115, telepon 031-5993016, Fax. 031-5993015, e-mail : jbmvnair@gmail.com.**
5. **Ketentuan akhir**

Terhadap naskah yang dikirim redaksi berhak untuk

 - a. Memuat naskah tanpa perubahan.
 - b. Memuat naskah dengan perubahan.
 - c. Menolak naskah.
6. Redaksi tidak bertanggung jawab atas isi naskah.
7. Naskah yang telah dimuat dikenai biaya penerbitan dan biaya pengiriman dengan mengirimkan ke rekening
8. Harga langganan Rp. 150.000,-/ tahun
9. Seluruh keputusan redaksi tidak dapat diganggu gugat dan tidak diadakan surat menyurat untuk keperluan itu.

Journal of Basic Medicine Veterinary

Vol.5, No.1, Juni 2016

Terbit setiap 6 bulan pada bulan Juni dan Desember

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|---|----------------|
| 01 Pengaruh Pemberian Ekstrak Bawang Merah (<i>Allium ascalonicum</i> L) Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Yang Diinduksi Aloksan (Ni Komang Aprilina Widi Suputri, Ajik Azmijah, Retno Bijanti) | 1 - 7 |
| 02 Pengaruh Paparan Artemisinin Berulang Terhadap Diameter Pulpa Putih dan Indeks Limpa Pada Mencit (<i>Mus musculus</i>) Yang Diinfeksi <i>Plasmodium berghei</i> (Tika Ayu Nur Windasari, Lilik Maslachah, Adi Prijo Rahardjo)..... | 8 - 15 |
| 03 Pengaruh Ekstrak Batang Pisang Ambon (<i>Musa paradisiaca</i> var. <i>sapientum</i>) terhadap Gambaran Histopatologi Jejunum Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Inflammatory Bowel (Raditya Dimas Prayoga, Rochmah Kurnijasanti, Poedji Hastutiek) | 16 - 21 |
| 04 Effect of Propolis on Histology Profile of Kidney in Male Mice (<i>Mus musculus</i>) (Hadi Muhammad Hadi, Romziah Sidik, Lucia Tri Suwanti, Eka Pramytha H, Suryo Kuncorojakti, Lita Rakhma Y.) | 22 - 24 |
| 05 Uji Reaktivitas Protein 30 kDA Bakteri <i>Aeromonas hydrophila</i> yang Diisolasi dari Ikan Air Tawar dengan Teknik Indirect Elisa (Dwi Ratna Aristantya, M. Gandul Atik Yuliani, Endang Suprihati)..... | 25 - 31 |
| 06 Daya Antibakteri Ekstrak Daun Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> , Nees) terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> Isolat Lapang secara In vitro (Naimah Putri, Dewa Ketut Meles, Abdul Samik) | 32 - 35 |
| 07 Efek Ekstrak <i>Spirulina platensis</i> terhadap Histopatologi Ginjal Ikan Gurami (<i>Osphronemus gouramy</i> Lac.) yang Diinfeksi <i>Aeromonas hydrophila</i> (Risi Cicilia, Arimbi, Nunuk Dyah Retno Lastuti) | 36 - 41 |
| 08 Isolasi dan Identifikasi Salmonella sp. Pada Daging Hasil Penyembelihan Dari Rumah Potong Hewan (RPH) Pegirian Kota Surabaya (Mohamad Sirojul Ma'arifil Huda, Retno Bijanti, Soelih Estoepangestie)..... | 42 - 47 |
| 09 Pengaruh Pemaparan Laserpunktur Pada Titik BL-18 terhadap Kadar SGOT dan SGPT pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Yang Diinduksi Parasetamol (Dodi Ristian, Agus Sunarso, Tutik Juniastuti)..... | 48 - 54 |
| 10 Efek Penggunaan Crude <i>Arthrospira</i> sp. dalam Pakan Ayam Petelur Terhadap Nilai Optical Density dan Kadar Immunoglobulin A (Widya Paramita Lokapirnasari) | 55 - 59 |
| 11 Efek Perendaman Ekstrak <i>Spirulina platensis</i> terhadap Hepatopankreas Ikan Gurami (<i>Osphronemus gouramy</i>) yang Diinfeksi <i>Aeromonas hydrophila</i> (Lita Triana Keumalawati, Arimbi, Soeharsono) | 60 - 66 |

- 12 Pengaruh Pemberian Ekstrak Daging Buah Pare Hijau (*Momordica charantia* L.) terhadap Siklus Birahi Mencit (*Mus musculus*) yang Disuperovulasi dengan PMSG DAN hCG (Galuh Chandra Agustina, Imam Mustofa, Agus Sunarso) ..

67 - 72

PENGARUH PAPARAN ARTEMISININ BERULANG TERHADAP DIAMETER PULPA PUTIH DAN INDEKS LIMPA PADA MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIINFEKSI *Plasmodium berghei*

THE EFFECT REPEATED EXPOSURES ARTEMISININ OF WHITE PULP DIAMETER AND SPLEEN INDEX ON MICE (*Mus musculus*) WHICH INFECTED BY *Plasmodium berghei*

Tika Ayu Nur Windasari¹⁾, Lilik Maslachah²⁾, Adi Prijo Rahardjo³⁾

¹⁾Mahasiswa, ²⁾Dosen

Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga

Kampus C UNAIR, Jl. Mulyorejo-Surabaya 60115

Telp. 031-5992785, Fax. 031-5993015

Email : jbmvnair@gmail.com

ABSTRACT

This study is aimed to know the effect repeated exposures artemisinin of diameter white pulp and spleen index on mice (*Mus musculus*) which infected by *Plasmodium berghei*. Forty eight mice divided into twenty mice for four control groups namely K1, K2, K3, K4 which infected by *Plasmodium berghei* in the amount of 1×10^5 in 0,2 ml without gave artemisinin, twenty mice for four treatment groups namely P1, P2, P3, P4 which infected by *Plasmodium berghei* in the amount of 1×10^5 with repeated exposures artemisinin, and eight mice used as donor. The data were analyzed by univariate ANOVA using SPSS and followed with Duncan's test. The results of statistical analysis showed the size of control group's white pulp diameter were different from the treatment groups. While, the result of spleen index showed the difference between control groups and treatment groups, except for the fourth artemisinin exposures there was no real difference with control groups. According the study, gave repeated exposures artemisinin antimalarial reacted to white pulp diameter and spleen index on mice (*Mus musculus*) which infected by *Plasmodium berghei*, but after gave the fourth artemisinin it gave not effect to mice spleen index (*Mus musculus*) which infected by *Plasmodium berghei*.

Keywords : Artemisinin, White pulp diameter, Spleen index, *Plasmodium berghei*.

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh paparan artemisinin berulang terhadap diameter pulpa putih dan indeks limpa pada mencit (*Mus musculus*) yang diinfeksi *Plasmodium berghei*. Empat puluh delapan ekor mencit dibagi menjadi dua puluh mencit untuk empat kelompok kontrol yaitu K1, K2, K3, K4 yang diinfeksi *Plasmodium berghei* sebesar 1×10^5 dalam 0,2 ml tanpa pemberian artemisinin, dua puluh mencit untuk empat kelompok perlakuan yaitu P1, P2, P3, P4 yang diinfeksi *Plasmodium berghei* sebesar 1×10^5 dalam 0,2 ml dengan pemberian artemisinin berulang, dan delapan mencit digunakan sebagai donor. Data dianalisis dengan uji faktorial dalam ANOVA menggunakan SPSS dan diikuti dengan uji Duncan. Hasil analisis statistik menunjukkan ukuran diameter pulpa putih kelompok kontrol berbeda dengan kelompok perlakuan. Sedangkan hasil indeks limpa menunjukkan terdapat perbedaan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan kecuali pada paparan obat artemisinin ke empat kali tidak terdapat perbedaan yang nyata dengan kelompok kontrol. Menurut penelitian ini, pemberian antimalarial artemisinin berulang berpengaruh terhadap diameter pulpa putih dan indeks limpa pada mencit (*Mus musculus*) yang diinfeksi *Plasmodium berghei*, tetapi setelah pemberian obat artemisinin yang ke empat kali tidak memberikan pengaruh pada indeks limpa mencit (*Mus musculus*) yang diinfeksi *Plasmodium berghei*.

Kata kunci : Artemisinin, Diameter pulpa putih, Indeks limpa, *Plasmodium berghei*.

Pendahuluan

Malaria merupakan penyakit dengan tingkat kematian tertinggi dari seluruh penyakit parasitik dan penyebab kematian ketiga penyakit infeksi setelah *tuberculosis* dan AIDS (Robert *et al.*, 2002). Penyebab penyakit malaria adalah parasit jenis protozoa dari genus *Plasmodium*. Pada rodensia disebabkan oleh *Plasmodium berghei* yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles maculatus* yang terinfeksi parasit tersebut (Shi *et al.*, 2007).

Parasit rodensia ditularkan oleh nyamuk *Anopheles maculatus* dan menginfeksi hati setelah masuk ke dalam aliran darah oleh gigitan nyamuk betina yang terinfeksi. Dalam beberapa menit sporozoit akan masuk ke dalam sel hati, kemudian bermultiplikasi secara skizogoni (stadium hati/ *liver stage*) selama beberapa hari. Selanjutnya parasit akan meninggalkan hati dan menyerang eritrosit serta memasuki stadium darah/*blood stage* menjadi merozoit. Perbanyakannya dari parasit dalam darah menyebabkan patologi seperti anemia dan kerusakan organ penting dari inang seperti paru-paru, hati dan limpa (Darlina, 2011).

Limpa merupakan salah satu organ yang penting dalam produksi limfosit. Limpa pada penderita malaria berfungsi sebagai filter untuk menghancurkan eritrosit yang terinfeksi *Plasmodium*. *Plasmodium* pada eritrosit difagositosis secara aktif oleh makrofag, limfosit dan sel plasma yang terdapat di pulpa putih limpa sehingga ukuran diameter pulpa putih limpa tampak membesar (Kumar, 2014). Menurut Makiyah (2014), peningkatan aktivitas dari sistem imun pada limpa, dapat diketahui dari ukuran diameter pulpa putih limpa.

Artemisinin dan derivatnya sebagai salah satu obat anti malaria yang utama pada saat ini. Artemisinin ini mempunyai efek kerja lebih cepat daripada obat antimalaria yang lain karena mempunyai mekanisme kerja yang

spesifik pada tahap eritrositik, tetapi telah ada indikasi bahwa parasit *Plasmodium* telah resisten pada obat ini (Afonso *et al.*, 2006).

Materi dan Metode Penelitian

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah organ limpa dari 40 ekor mencit (*Mus musculus*).

Penelitian ini menggunakan obat antimalaria artemisinin pro analisis (PA) dari Sigma Chemical Co, *Plasmodium berghei* strain ANKA dari Lembaga Penyakit Tropis (LPT) bagian laboratorium malaria, NaCl fisiologis, EDTA, giemsa, larutan hayem, methanol, *Phosphate Buffer Saline* (PBS), ketamine 0,01 ml dan formalin 10%. Sedangkan bahan yang diperlukan untuk pembuatan preparat dengan pewarnaan *Hematoksin Eosin* (HE) adalah jaringan limpa, *hematoksin eosin*, aseton, *xylol*, alkohol 70%, alkohol 80%, alkohol 90%, alkohol 96% dan aquadestilata.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang hewan coba beserta penutup dari kawat, tempat pakan dan minum, *sput* tuberkulin, sonde mencit, *objek glass*, *microtube* 1,5 ml dan timbangan analitik.

Prosedur Pelaksanaan Penelitian

Kelompok kontrol: setelah inokulasi sel darah merah yang mengandung parasit *Plasmodium berghei* sebesar 1×10^7 dalam 0,2 ml pada 5 ekor mencit yang tidak diberi pengobatan, parasitemia dimonitor dan dihitung pada 48 jam setelah infeksi. Parasitemia >2% sel darah merah yang mengandung parasit digunakan 1 ekor mencit sebagai donor untuk diinfeksi pada mencit baru yaitu 6 ekor mencit baru kelompok berikutnya. Pasase berulang pada mencit dilakukan sampai 4 kali. Perkembangan parasit diikuti sampai hari ke 10 infeksi pada perlakuan K1, K2, K3 dan K4 (Kiboi *et al.*, 2009).

Kelompok perlakuan paparan obat antimalaria artemisinin berulang: setelah inokulasi sel darah merah yang

mengandung parasit *Plasmodium berghei* 1×10^6 dalam 0,2 ml pada 5 ekor mencit kemudian diberi obat antimalaria artemisinin dengan dosis ED99 (0,04 mg/g BB mencit) diberikan selama 3 hari dimulai pada 48 jam setelah infeksi (Loeki dkk, 2013). Parasitemia dimonitor dan dihitung pada 48 jam setelah infeksi. Setelah parasitemia >2% sel darah merah yang mengandung parasit pada 1 ekor mencit digunakan sebagai donor untuk dipasase pada 6 ekor mencit baru kelompok berikutnya kemudian diberi obat antimalaria artemisinin berulang pada hari ke 3, 4, dan 5 setelah 48 jam infeksi begitu seterusnya sampai 4 kali pemberian pada perlakuan P1, P2, P3 dan P4.

Pemeriksaan indeks limpa dan diameter pulpa putih

Setelah selesai dilakukan perlakuan pada tiap kali pasase, pada hari ke 10 mencit ditimbang dengan timbangan analitik untuk mengetahui berat badan mencit yang akan digunakan dalam menentukan indeks limpa. Kemudian mencit dieuthanasi dengan ketamin 0,01 ml dan dibedah menggunakan alat bedah. Rongga abdomen dibuka kemudian organ limpa diambil lalu ditimbang menggunakan timbangan analitik. Selanjutnya organ dimasukkan ke dalam pot plastik bertutup yang berisi larutan formalin 10% untuk dibuat sediaan preparat histopatologi. Pewarnaan preparat histologi yang digunakan adalah *Hematoxylin Eosin* (HE) di laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga untuk proses pembuatan preparat histopatologi. Menurut Yordanka (2012) pemeriksaan nilai indeks limpa dihitung menggunakan persamaan berikut :

$$\text{Indeks limpa} = \frac{\text{Berat organ limpa mencit}}{\text{Berat badan mencit}}$$

Pengukuran diameter pulpa putih menggunakan mikroskop Nikon E100 yang telah terkalibrasi didukung *Optilab*

Viewer dengan software *Image Raster*, pengukuran dengan cara menarik garis (diameter) pada tepi pulpa putih ke tepi pulpa yang lain, dilakukan lima kali untuk setiap pulpa yaitu satu adalah diameter transversal maksimum dan pengukuran selanjutnya adalah tegak lurus dengan yang pertama. Kemudian menjumlah hasil diameter tersebut dan dibagi dua, perbesaran yang digunakan adalah 10x objektif, 10x okuler. Diameter pulpa putih dihitung sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \text{Diameter pulpa putih} &= \\ &= \frac{\text{Ø transv max} + \text{Ø tegak lurus max}}{2} \end{aligned}$$

Analisis Data

Data hasil pengamatan diolah dengan uji faktorial dalam ANOVA, apabila terdapat perbedaan yang nyata maka dilanjutkan dengan uji *Duncan Multiple Range Test* dengan taraf 5% untuk mengetahui perbedaan kelompok perlakuan menggunakan *Statistical Programme for Social Scientific* (SPSS) (Kusriningrum, 2008)

Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan hasil analisis data pada Tabel 1 menunjukkan ada perbedaan nyata antara diameter pulpa putih kelompok kontrol dan perlakuan, sehingga pengujian dilanjutkan dengan uji Duncan untuk mengetahui interaksi antara jumlah rata-rata diameter pulpa putih limpa dari kelompok kontrol yang dipasase dan kelompok perlakuan paparan artemisinin berulang yang dipasase. Hasil uji Duncan tercantum pada Tabel 2.

Perlakuan kombinasi antara perlakuan dengan pasase pada Tabel 2 menunjukkan perbedaan yang sangat nyata pada K3 dan P4. Hasil analisis pada P4 menunjukkan adanya penyusutan diameter pulpa putih dengan nilai rerata lebih kecil jika dibandingkan dengan K3. Perlakuan yang menunjukkan nilai rerata diameter pulpa putih

tertinggi adalah K3 dibandingkan dengan K1, K2, dan K4 menunjukkan perbedaan yang sangat nyata. Sedangkan pada P1, P2, dan P3 tidak ada perbedaan yang nyata.

Tabel 1. Jumlah rata-rata diameter pulpa putih pada total kelompok kontrol dan perlakuan tanpa memperhatikan pasase

| Perlakuan Tanpa Memperhatikan Pasase | Mean ± SD |
|--------------------------------------|-----------------------------|
| Kontrol | 54,84 ^a ± 15,021 |
| Perlakuan | 33,48 ^b ± 6,008 |

^{a,b} Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata pada taraf kepercayaan $\alpha = 0,05$ ($p < 0,05$)

Tabel 2. Jumlah rata-rata diameter pulpa putih limpa pada perlakuan kombinasi antara kelompok kontrol yang dipasase dengan kelompok perlakuan paparan artemisinin berulang yang dipasase

| Perlakuan Kombinasi | Mean ± SD |
|---------------------|------------------------------|
| K1 | 52,91 ^c ± 6,388 |
| K2 | 33,74 ^{ab} ± 11,438 |
| K3 | 65,59 ^c ± 8,296 |
| K4 | 60,81 ^c ± 7,855 |
| P1 | 38,77 ^b ± 4,381 |
| P2 | 37,56 ^b ± 4,716 |
| P3 | 29,56 ^{ab} ± 3,226 |
| P4 | 28,04 ^a ± 2,778 |

^{a,b,c} Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata pada taraf kepercayaan $\alpha = 0,05$ ($p < 0,05$)

Indeks limpa mencit dihitung dengan membandingkan berat limpa dan berat mencit. Hasil dari

penghitungan indeks limpa tercantum pada Tabel 3.

Tabel 3. Nilai indeks limpa kelompok kontrol dan perlakuan tanpa memperhatikan pasase

| Perlakuan Tanpa Memperhatikan Pasase | Mean ± SD |
|--------------------------------------|---------------------------------|
| Kontrol | 0.22770 ^a ± 0,006433 |
| Perlakuan | 0.01755 ^b ± 0,006493 |

^{a,b} Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata pada taraf kepercayaan $\alpha = 0,05$ ($p < 0,05$)

Berdasarkan nilai indeks limpa antara kelompok kontrol dan perlakuan pada perlakuan tanpa memperhatikan pasase menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang nyata dengan $p < 0,05$. Nilai indeks limpa pada kontrol yang diinfeksi *Plasmodium berghei* tanpa paparan artemisinin lebih tinggi dibandingkan dengan perlakuan yang diinfeksi *Plasmodium berghei* dengan paparan artemisinin.

Perlakuan yang berbeda pada pasase yang sama pada indeks limpa mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei* tanpa paparan artemisinin dan dengan paparan artemisinin berulang yaitu 0,362 ($p > 0,05$) dengan uji Duncan. Jika analisis dengan uji Duncan menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata pada kelompok kontrol dan perlakuan tanpa memperhatikan pasase, maka akan menghasilkan efek pengaruh sederhana dan dilanjutkan dengan analisis perlakuan sederhana seperti pada Tabel 4 sampai dengan Tabel 7.

Berdasarkan Tabel 4 sampai dengan 7 dapat dilihat bahwa pada analisis perlakuan sederhana indeks limpa pasase 1, pasase 2, dan pasase 3 kontrol dan perlakuan terdapat perbedaan yang nyata, tetapi nilai indeks limpa pada pasase 4 tidak menunjukkan perbedaan yang nyata.

Hasil analisis statistik dengan uji F ($p < 0,05$) menunjukkan bahwa jumlah diameter pulpa putih limpa *Mus musculus* pada perlakuan yang diinfeksi

spesifik sehingga terjadi sensitifitas dari sel-sel imun tersebut. Pada infeksi berulang sel-sel imun akan lebih cepat mengenali benda asing yang masuk

Tabel 4. Efek sederhana indeks limpa pada pasase 1 kelompok kontrol dan perlakuan yang dipapar artemisinin berulang

| Perlakuan | Rata-rata (x) | Beda (x-P) | P | SSR | LSR |
|-----------|---------------------|---------------|---|------|----------|
| K1 | ,02180 ^a | 0,0082* | 2 | 2,88 | 0,002649 |
| P1 | ,01360 ^b | | | | |

Tabel 5. Efek sederhana indeks limpa pada pasase 2 kelompok kontrol dan perlakuan yang dipapar artemisinin berulang

| Perlakuan | Rata-rata (x) | Beda (x-P) | P | SSR | LSR |
|-----------|---------------------|---------------|---|------|----------|
| K2 | ,02140 ^a | 0,0046* | 2 | 2,88 | 0,002649 |
| P2 | ,01680 ^b | | | | |

Tabel 6. Efek sederhana indeks limpa pada pasase 3 kelompok kontrol dan perlakuan yang dipapar artemisinin berulang

| Perlakuan | Rata-rata (x) | Beda (x-P) | P | SSR | LSR |
|-----------|---------------------|---------------|---|------|----------|
| K3 | ,02480 ^a | 0,0074* | 2 | 2,88 | 0,002649 |
| P3 | ,01740 ^b | | | | |

Tabel 7. Efek sederhana indeks limpa pada pasase 4 kelompok kontrol dan perlakuan yang dipapar artemisinin berulang

| Perlakuan | Rata-rata (x) | Beda (x-P) | P | SSR | LSR |
|-----------|---------------|---------------|---|------|----------|
| K4 | ,02280 | 0,0004 | 2 | 2,88 | 0,002649 |
| P4 | ,02240 | | | | |

Plasmodium berghei pada kelompok kontrol tanpa diberi paparan artemisinin dan kelompok perlakuan yang diinfeksi *Plasmodium berghei* dengan diberi paparan artemisinin berulang memiliki perbedaan yang signifikan seperti tercantum pada Tabel 1. Sesuai pernyataan Baratawidjaja (2006) bahwa benda asing yang masuk dalam tubuh akan segera dikenali oleh sistem imun

tubuh. Hal ini menyebabkan sel-sel dalam pulpa putih limpa akan semakin cepat berproliferasi. Perubahan akibat proliferasi pulpa putih pada limpa yang terinfeksi *Plasmodium berghei* menyebabkan perluasan diameter pulpa putih (Kumar, 2014).

Limpa yang diinfeksi *Plasmodium berghei* tanpa diterapi menunjukkan perkembangan limfosit, makrofag dan

sel retikular pada pulpa putih (Dkhil, 2009). Penelitian *in vivo* yang dilakukan Chotivanich *et al.*, (2000) menyatakan bahwa artemisinin membunuh parasit di dalam eritrosit dan dihapus oleh limpa sebelum beredar menginfeksi eritrosit yang lain dalam sirkulasi. Mekanisme kerja artemisinin dalam membunuh parasit dengan memutus struktur jembatan peroksida pada molekul artemisinin oleh ion Fe^{2+} menjadi radikal bebas yang sangat reaktif. Radikal-radikal artemisinin ini kemudian menghambat dan memodifikasi berbagai macam molekul dalam parasit, sehingga parasitnya mati (Schmuck, 2002).

Tabel 2 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang nyata antara K1, K3, dan K4 dengan P1, P2, P3 dan P4. Hasil ini menunjukkan bahwa perlakuan kontrol yang diinfeksi *Plasmodium berghei* tanpa pemberian artemisinin menyebabkan perluasan diameter pulpa putih limpa. *Plasmodium berghei* tersebut akan difagositosis secara aktif oleh makrofag limpa sehingga secara mikroskopis terdapat peningkatan jumlah sel makrofag pada pulpa putih limpa (Wijayanti *et al.* 2003). Hal ini menyebabkan terjadi perluasan ukuran pulpa putih pada limpa.

Pada kelompok K2 hasil nilai rerata ukuran diameter pulpa putih limpa mengalami penyusutan dibandingkan dengan K1, K3, dan K4. Hal ini dapat disebabkan sistem imun pada K1, K3, dan K4 yang menjadi pertahanan pertama tubuh tidak mampu menetralkan agen infeksi sehingga agen infeksi *Plasmodium berghei* masuk dan beredar melalui peredaran darah keseluruh tubuh. Sedangkan pada K2 kemungkinan disebabkan sistem imun alamiah yang berfungsi dalam mempertahankan kondisi tubuh host mampu menekan jumlah parasit yang ada di dalam tubuh host (Saifulhaq, 2009).

Pada kelompok P1 dan P2 terdapat perbedaan yang nyata dengan P4 disebabkan mekanisme kerja artemisinin pada membran *digestive vacuole* (Hartwig *et al.*, 2009) yaitu adanya alkilasi protein dan komponen lipid dari artemisinin yang mampu menghilangkan integritas *digestive vacuole* parasit. Sedangkan pada perlakuan P3 dan P4 tidak menunjukkan perbedaan ukuran diameter pulpa putih limpa pada perlakuan yang diinfeksi *Plasmodium berghei* dan dipapar artemisinin sampai empat kali disebabkan efek kerja dari artemisinin. Kelompok perlakuan P1 sampai P4 menunjukkan ukuran diameter pulpa putih yang kecil kemungkinan disebabkan terjadinya pelebaran ukuran diameter pada pulpa merah yang berfungsi untuk memfiltrasi darah dan menghancurkan eritrosit yang terinfeksi *Plasmodium* dengan mengeluarkan banyak eritrosit sehingga secara makroskopis limpa tampak mengalami pembengkakan.

Tabel 3 menunjukkan bahwa nilai indeks limpa pada kontrol tanpa pemberian artemisinin lebih tinggi dibandingkan pada perlakuan yang diberi artemisinin berulang. Perbedaan ini didasarkan pada limpa mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei* tanpa diberi artemisinin mengalami pembengkakan yang merupakan salah satu dari tiga karakteristik utama dari infeksi malaria (Harijanto, 2000). Keadaan ini disebabkan adanya inflamasi akibat infeksi dari parasit. Hal ini sesuai yang dilaporkan Byuti (2004) bahwa perubahan makroskopis yang terjadi akibat infeksi malaria adalah terjadinya peradangan pada limpa. Pembengkakan pada limpa mencit terlihat pada semua kelompok yang terinfeksi *Plasmodium berghei* (Carvalho, 2007). Hasil penelitian tersebut konsisten dengan Rosenthal (2010) yang menyatakan bahwa mencit yang terinfeksi malaria ditandai dengan peningkatan ukuran limpa disbandingkan dengan limpa yang normal.

Kumar (2014) menyatakan bahwa semakin meningkat jumlah parasitemia, semakin meningkat juga berat limpa. Hal tersebut sesuai hasil analisis indeks limpa kelompok kontrol yang tidak di papari artemisinin pada pasase 1, pasase 2 dan pasase 3 yang menunjukkan nilai indeks limpa yang lebih tinggi dibanding kelompok perlakuan. Perbedaan yang tidak nyata ditunjukkan antara kelompok yang diinfeksi *Plasmodium berghei* tanpa diberi artemisinin dengan kelompok yang diinfeksi *Plasmodium berghei* dan dipapari artemisinin sampai empat kali disebabkan efek kerja artemisinin sudah tidak berpengaruh terhadap *Plasmodium berghei*. Menurut Tucker *et al.*, (2012) *Plasmodium* yang sudah terpapar artemisinin dan masih menunjukkan pertumbuhan mempunyai kemampuan lebih cepat untuk keluar dari periode dorman (viabel) sehingga parasit yang sudah resisten pada artemisinin mempunyai kecepatan pemulihan yang lebih tinggi dan akan mempercepat rekrudesensinya.

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa pemberian antimalarial artemisinin berulang berpengaruh terhadap diameter pulpa putih dan indeks limpa pada mencit (*Mus musculus*) yang diinfeksi *Plasmodium berghei*, tetapi setelah pemberian obat artemisinin yang ke empat kali tidak memberikan pengaruh pada indeks limpa mencit (*Mus musculus*) yang diinfeksi *Plasmodium berghei*.

Daftar Pustaka

Afonso A, Hunt P, Cheesman S, Alves AC, Cunha CV, Do Rosario V, and Cravo P. 2006. Malaria parasites can develop stable resistance to artemisinin but lack mutations in candidate genes *atp6* (encoding the sarcoplasmic and endoplasmic reticulum Ca^{2+} ATPase) *tctp*, *mdr1* and *cg10*. *Antimicrobial Agents*

And Chemotherapy. 50 (2) : 480-489.

Batarawidjaja, K.G., 2006. *Imunologi Dasar*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia., Jakarta. 7: 18-24

Byuti B. 2004. Bila Nyamuk Menjadi Terdakwa . *Info Vet*. Edisi 1, 2, 3. Jakarta

Carvalho LJ, Ferreira-da-Cruz MF, Daniel Ribeiro CT, Pelajo-Machado M, Lenzi HL. 2007. Germinal center architecture disturbance during *Plasmodium berghei* ANKA infection in CBA mice. *Malaria J*. 6:59.

Chotivanich K, Udomsengpetch R, Mcgready R, Proux S, Newton P, Pukrittayakamee S. 2002. Central role of the spleen in malaria parasite clearance. *J. Infect. Dis*. 185(15): 38-41.

Darlina. 2011. Parasit Malaria Rodensia Sebagai Model Penelitian Vaksin Dengan Teknik Nuklir. *Iptek Ilmiah Populer*. 53-60.

Dkhil MAE. 2009. Apoptotic changes induced in mice splenic tissue due to malaria infection. *J Microbiol Immunol Infect* 42: 13-18.

Hariyanto, P. N. 2000. *Malaria Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinik dan Penanganannya*, EGC Jakarta.

Hartwig CL, Rosenthal AS, D'Angelo J, Griffin CE, Ponser GH, Cooper RH. 2009. Accumulation of Artemisinin trioxane derivatives within neutral lipids of *P. falciparum* malaria parasites is endoperoxide dependent. *Biochem Pharmacol* 77: 322-366.

Kiboi DM, Irungu BN, Langat B, Wittlin S, Brun R, Chollet J, Abiodun O and Nganga JK. 2009. *Plasmodium berghei* ANKA: Selection of resistance to piperazine and lumefantrine in a mouse model. *Experimental Parasitology*. 122: 196-202.

- Kumar, V. 2014. Structural Changes in Spleen Architecture upon *Plasmodium berghei* (NK-65) Infection in BALB/c Mice. 9(4): 16-20.
- Kusriningrum R.S. 2008. Perancangan Percobaan. Airlangga University Press. Surabaya.
- Loeki Enggar Fitri, Dara Dasawulansari Syamsuri, Dorta Simamora, Soemarko dan Karyono Mintaroem. 2013. Efek Kombinasi Ekstrak *Anamirta cocculus* dan Artemisin terhadap Penurunan Jumlah Sel Apoptosis Jaringan Paru Mencit Malaria. MKB. 45 (2): 69-77.
- Makiah, SN., Rainy Iszamriach. dan Arie Nofariyandi. 2014. Paparan Ultraviolet C Meningkatkan Diameter Pulpa Alba Limpa dan Indeks Mitotik Epidermis Kulit Mencit. 17-21.
- Robert, A., Dechy-Cabaret O., Cazelles J., Benoit-Vical F., and Meunier B. 2002, J. Chinese Chem. Soc. 49: 301-304.
- Rosenthal PJ. 2010. Artesunate for the Treatment of Severe *Falciparum* Malaria. New Engl. J. Med. 358(17): 1829-1830.
- Saifulhaq, M. 2009. Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Mahkota Dewa Dosis Bertingkat terhadap Proliferasi Limfosit Lien pada Mencit BALB/C. Biomedika. 1(2): 33-36.
- Schmuck G, Roehrdanz E, Haynes RK, and Kahl R. Neurotoxic Mode of Action of Artemisinin. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2002; 821-827.
- Shi Q, MM Lynch, M Romero and JM Burns. 2007. Enhanced protection against malaria by chimeric merozoite surface protein vaccine. Infection and Immunity. 75 (3): 1349
- Tucker MS, Mutka T, Sparks K, Patel J and Kyle DE. 2012. Phenotypic and genotypic analysis of in vitro selected artemisinin resistant progeny of *Plasmodium falciparum*. Antimicrob Agents Chemother. 56 (1):302-14.
- Wijayanti AM, Hendrina E., dan Mardihusodo YS. 2003. Efek bee propolis terhadap infeksi *Plasmodium berghei* pada mencit Swiss. Berkala ilmu Kedokteran 35: 81-89.
- Yordanka Gluhcheva, Vasil Atanasov, Juliana Ivanova, Mariana Mitewa. 2012. Cobalt-Induced Changes In The Spleen Of Mice From Different Stages Of Development. Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A: Current Issues. 75:1418-1422.