



**PENGARUH KOMBINASI ANNONA MURICATA DAN ARTEMISININ-BASED COMBINATION THERAPY (ACT) TERHADAP LAMA HIDUP DAN PARASITEMI PADA MENCIT YANG MENDERITA MALARIA**

(Studi Infeksi *Plasmodium berghei* ANKA pada Mencit swiss)

**LAPORAN HASIL KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan untuk melengkapi syarat  
dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro**

**Oleh :**

**Restu Anjani  
22010112140191**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG**

**2016**

**LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI**  
**PENGARUH KOMBINASI ANNONA MURICATA DAN**  
**ARTEMISININ-BASED COMBINATION THERAPHY (ACT)**  
**TERHADAP LAMA HIDUP DAN PARASITEMI PADA**  
**MENCIT YANG MENDERITA MALARIA**

(Studi Infeksi *Plasmodium berghei* ANKA pada *Mencit swiss*)

Disusun oleh

**RESTU ANJANI**  
22010112140191

Telah disetujui

Semarang, 20 Juni 2016

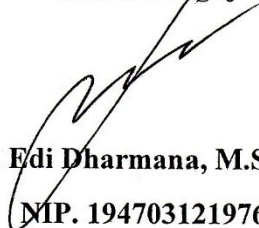
Pembimbing



**Dr. dr. RA. Kisdjamiatun RMD, M.Sc**

NIP. 196401301990032001

Ketua Penguji



**Prof. dr. Edi Dharmana, M.Sc. Sp.ParK. Ph.D**

NIP. 194703121976031001

Penguji



**dr. RR. Mahayu Dewi Ariani, M.Si.Med**

NIP.198104212008122002

Sekretaris Ketua Program Studi



**dr. Farah Hendaraningrum, Sp.Rad(K)**

NIP. 197806272009122001

## PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama Mahasiswa : Restu Anjani

Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan  
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Judul KTI : PENGARUH ANNONA MURICATA TERHADAP  
LAMA HIDUP MENCIT MALARIA YANG DITERAPI  
ARTEMISININ-BASED COMBINATION THERAPHY  
(ACT)  
  
(Studi Infeksi *Plasmodium berghei* ANKA pada *Mencit  
swiss*)

Dengan ini saya menyatakan bahwa :

1. KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
2. KTI ini sebagian atau seluruhnya belum dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain dari Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
3. Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan.

Semarang, 13 Juni 2016

Yang membuat pernyataan,

Restu Anjani

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT, atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan judul: Pengaruh Kombinasi *Annona Muricata* Dan *Artemisinin-based Combination Teraphy* (ACT) Terhadap Lama Hidup Dan Parasitemi Pada Mencit Yang Menderita Malaria (Studi Infeksi *Plasmodium berghei ANKA* pada *Mencit swiss*) . Karya tulis ilmiah ini dapat selesai karena adanya bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, maka dari itu penulis ingin mengucapakan banyak terimakasih terhadap :

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas kedokteran UNDIP yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan karya tulis ini dengan baik dan lancar.
3. Dr. dr. RA. Kisdjamiatun RMD, M.Sc selaku dosen pembimbing yang telah banyak meluangkan waktu untuk membimbing, memberikan saran dan kritikan kepada penulis selama dalam penyusunan karya tulis ilmiah.
4. Prof. dr. Edi Dharmana, M.Sc. Sp.ParK. Ph.D selaku ketua penguji dalam sidang laporan hasil karya tulis ilmiah atas saran dan kritiknya.

5. dr. RR. Mahayu Dewi Ariani, M.Si.Med selaku dosen penguji atas saran dan kritiknya selama dalam ujian seminar hasil karya tulis ilmiah ini.
6. Orangtua yang selalu membela, menyayangi dan mendukung secara fisik maupun psikis.
7. Teman-teman satu kelompok KTI (Dwi dan Hani), serta sahabat-sahabat saya yang telah bersama sama menempuh pendidikan di S1 FK UNDIP
8. Serta semua pihak yang telah banyak membantu dan tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis berharap karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi banyak orang.

Dalam penyusunan karya tulis ini, penulis menyadari masih begitu banyak kekurangan dari segi materi maupun dalam penulisan, maka dari itu penulis berharap mendapat kritikan yang dapat membangun demi kesempurnaan karya tulis ilmiah ini.

Semarang, 13 Juni 2016

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
ABSTRAK .....	xi
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Masalah Penelitian .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.3.1 Tujuan Umum .....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	3
1.4.1 Manfaat Untuk Pengetahuan .....	3
1.4.2 Manfaat Untuk Masyarakat.....	4
1.4.3 Manfaat Untuk Penelitian .....	4
1.5 Orisinalitas .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Malaria .....	6
2.1.1 Etiologi.....	6
2.1.2 Siklus Hidup Plasmodium berghei ANKA (PbA) .....	7
2.1.3 Respon Imun Terhadap Malaria.....	10
2.2 Daun Sirsak (Annona Muricata) .....	14
2.2.1 Taksonomi.....	14

2.2.2 Morfologi .....	15
2.2.3 Komposisi Senyawa dan Efek Bilogis .....	15
2.3 Atermisinin-based Combination Teraphy (ACT) .....	18
2.4 <i>Plasmodium berghei</i> ANKA .....	20
2.4.1 Taksonomi .....	20
2.4.2 Plasmdium berghei Sebagai Model Penelitian Malaria .....	21
2.5 Mencit Swiss ( <i>Mus musculus</i> ).....	22
2.6 Kerangka Teori.....	24
2.7 Kerangka Konsep .....	25
2.8 Hipotesis.....	25
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>27</b>
3.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	27
3.2 Tempat dan Waktu .....	27
3.3 Rancangan Penelitian .....	27
3.4 Populasi dan Sampel .....	28
3.4.1 Populasi Target.....	28
3.4.2 Populasi Terjangkau.....	29
3.4.3 Sampel Penelitian.....	29
3.4.3.1 Kriteria Inklusi : .....	29
3.4.4 Cara Sampling .....	29
3.4.5 Besar Sampel .....	29
3.5 Variabel Penelitian .....	29
3.5.1 Variabel Bebas .....	29
3.5.2 Variabel Terikat .....	30
3.6 Definisi Operasional Variabel.....	30
3.7 Bahan dan Cara Kerja .....	31
<b>MATERI dan ALAT Penelitian .....</b>	<b>31</b>
<b>Alat.....</b>	<b>31</b>

Bahan.....	31
Cara Kerja .....	32
Cara pengukuran Hitung Parasit .....	33
Cara perhitungan Dosis .....	34
3.8 Alur penelitian.....	35
3.9 Analisis Data .....	36
3.10 Etika Penelitian .....	36
BAB IV HASIL .....	37
BAB V PEMBAHASAN .....	40
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN .....	42
6.1 Simpulan .....	42
6.2 Saran .....	43
DAFTAR PUSTAKA .....	44
LAMPIRAN .....	47



## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1.1 Orisinalitas .....	5
3.1 Definisi Operasional .....	30
4.1 Hasil Perhitungan Parasitemi .....	38

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Morfologi <i>Plasmodium berghei</i> ANKA .....	9
2.2 Daun Sirsak ( <i>Annona muricata</i> ) .....	14
2.3 Struktur Kimia Dihydroartemisinin .....	18
2.4 Struktur Kimia Piperaquin .....	19
2.5 Mencit <i>Swiss</i> .....	22
2.6 Kerangka Teori .....	24
2.7 Kerangka Konsep .....	25
3.8 Alur penelitian .....	35
4.1 Kurva Kaplan Meier .....	37

# **PENGARUH KOMBINASI ANNONA MURICATA DAN ARTEMISININ-BASED COMBINATION THERAPHY (ACT) TERHADAP LAMA HIDUP DAN INDEKS PARASITEMI PADA MENCIT YANG MENDERITA MALARIA**

(Studi Infeksi *Plasmodium berghei* ANKA pada *Mencit swiss*)

Restu Anjani<sup>1</sup>, R.A. Kisdjamiatun RMD<sup>2</sup>

## **ABSTRAK**

**Latar Belakang** Di Indonesia kasus malaria masih banyak, terdapat tumbuhan obat salah satunya adalah *Annona muricata*. Terapi dengan ekstrak *Annona muricata* diharapkan mampu memperpanjang lama hidup mencit yang terinfeksi *Plasmodium*.

**Tujuan** Mengetahui pengaruh pemberian terapi *Artemisinin-based Combination Therapy* (ACT) dan *Annona muricata* terhadap lama hidup mencit *Swiss* yang di infeksi PbA.

**Metode** Penelitian ini merupakan eksperimental dengan desain penelitian *Post Test Only Control Group Design*, sample pada penelitian ini berjumlah 48 yang dibagi secara acak ke empat kelompok. Uji survival juga dilakukan pada keempat kelompok hewan coba. Analisis survival dilakukan dengan asumsi *proporsional hazard* (PH). Untuk parasitemi digunakan uji ANOVA yang dilanjutkan dengan *Post Hoc*.

**Hasil** Pada Kurva *Kaplan Meier* menunjukkan bahwa lama hidup pada kelompok perlakuan 1 lebih lama dibandingkan dengan kelompok kontrol, lama hidup kelompok perlakuan 2 lebih lama jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan 1, dan pada kelompok 2 dan 3 masing masing terdapat 1 dan 2 kematian. Hasil parasitemi menunjukkan H-17=(P=0,291), H-19(P=1,00), H-21(P=0,336), H-23(P=0,879), H-30(P=0,763)

**Simpulan** Kombinasi *Annona muricata* dan *Artemisinin-based Combination Therapy* (ACT) dapat menurunkan parasitemi dan memperpanjang lama hidup dibanding dengan kelompok kontrol serta kelompok yang hanya diberi *Annona muricata*, jika dibandingkan dengan kelompok yang diberi ACT saja belum terlihat perbedaannya pada lama hidup dan jumlah parasiteminya juga.

**Kata Kunci** *Plasmodium berghei*, ACT, *Annona muricata*, terapi kombinasi malaria

<sup>1</sup> Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Pendidikan Dokter FK Undip

<sup>2</sup> Staf Pengajar Bagian Parasitologi FK Undip

**THE IMPACT OF COMBINATION BETWEEN ANNONA MURICATA AND ARTEMISININ-BASED COMBINATION THERAPY (ACT) ON THE LENGTH OF LIFE AND PARASITEMIA INDEX OF MALARIA-INFECTED MICE**

*(Infection Study of Plasmodium berghei ANKA on Swiss Mice)*

Restu Anjani<sup>1</sup>, R.A. Kisdjamiatun RMD<sup>2</sup>

**ABSTRACT**

**Background:** *There are many cases of malaria in Indonesia, Annona muricata is a medicinal plant widely grown in Indonesia. Therapy with the extract of Annona muricata is expected to prolong the length of life of Plasmodium-infected mice.*

**Objective:** *To know the impact of Artemisinin-based Combination Therapy and Annona muricata on the length of life of PbA-infected Swiss mice.*

**Methods:** *This study is an experimental study with Post Test Only Control Group design, involved 48 samples that is divided randomly into four groups. Survival test is also conducted on four groups of experimental animals. Survival analysis has been done with proportional hazard (PH) assumption. For parasitemia index, ANOVA test continued with Post Hoc has been used.*

**Result:** *Kaplan Meier curve indicated that the life span of Group 1 was longer compared to the control group and the life span of Group 2 was longer than Group 1. In Group 2 and Group 3, one death and two deaths occurred respectively. Parasitemia results showed H-17=(P=0,291), H-19(P=1,00), H-21(P=0,336), H-23(P=0,879), H-30(P=0,763).*

**Conclusion:** *Combination of Annona muricata and Artemisinin-based Combination Therapy (ACT) reduced parasitemia and lengthened life span compared to the control group and group treated only with Annona muricata. However, when compared to the group treated only with ACT, there was no differences seen in life span and parasitemia index.*

**Keywords:** *Plasmodium berghei, ACT, Annona muricata, malaria combination therapy*

<sup>1</sup> *Student of the Undergraduate Study of Medical Education, Faculty of Medicine, Diponegoro University*

<sup>2</sup> *Staff of the Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Diponegoro University*