

DISERTASI

PENGARUH EKSTRAK KELENJAR LUDAH *Anophelessundaicus* TERHADAP KADAR INTERLEUKIN-12, INTERLEUKIN-10, NITRIK OKSIDA, DAN KEPADATAN PARASITEMIA MENCIT PUTIH YANG DIINFEKSI DENGAN *Plasmodiumberghei*



Pembimbing :

- 1. Prof. Dr. dr. Ellyza Nasrul, Sp.PK (K)**
- 2. Dr. dr. Rosfita Rasyid, M.Kes**
- 3. Prof. Dr. Nuzulia Irawati, MS**

Oleh
ADRIAL
NIM : 0931202003

**PROGRAM PASCASARJANA
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2017**

ABSTRAK

PENGARUH EKSTRAK KELENJAR LUDAH *Anopheles sundaicus* TERHADAP KADAR INTERLEUKIN-12, INTERLEUKIN-10, NITRIK OKSIDA, DAN KEPADATAN PARASITEMIA MENCIT PUTIH YANG DIINFEKSI DENGAN *Plasmodium berghei*

Adrial

Malaria merupakan penyakit infeksi yang masih menjadi masalah kesehatan utama di dunia. Indonesia sebagai negara tropis merupakan wilayah endemis beragam penyakit tropis, seperti malaria dan filariasis dengan jumlah penderita yang semakin meningkat dalam lima tahun terakhir. Sehubungan kompleksitas siklus hidup *Plasmodium* penyebab malaria maka vaksin yang tepat untuk pencegahan penyakit malaria adalah yang mencakup pencegahan terhadap siklus pre-eritrositik, siklus eritrositik dan proses penularan. Kelenjar ludah vektor artropoda telah terbukti mengandung bahan yang bersifat imunogenik sehingga mampu dimanfaatkan sebagai vaksin yang dapat menghambat penularan.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh ekstrak kelenjar ludah *An. sundaicus* terhadap kadar IL-12, IL-10, kadar NO dan kepadatan parasitemia mencit putih yang diinfeksi dengan *P. berghei*. Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan *the post test only control group* yang menggunakan binatang percobaan sebagai obyek penelitian. Mencit putih yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 27 ekor dibagi atas tiga kelompok perlakuan. Sampel dibagi atas Kelompok Kontrol (mencit diimunisasi dengan adjuvant + PBS, perbandingan 1:1); Kelompok Ekstrak pellet (mencit diimunisasi dengan Ekstrak pellet kelenjar *An. sundaicus* + adjuvant, perbandingan 1 : 1); Kelompok ekstrak supernatant (mencit diimunisasi dengan ekstrak supernatant kelenjar *An. sundaicus* + adjuvant, perbandingan 1 : 1). Imunisasi pertama digunakan adjuvant CFA dan imunisasi ke dua (booster 1) dan imunisasi ke tiga (booster 2) menggunakan adjuvant IFA. Selanjutnya dilakukan imunisasi sebanyak 3 kali dengan interval waktu 2 minggu, 2 minggu pasca imunisasi ke tiga mencit perlakuan diinfeksi dengan *P. berghei*. Pengambilan plasma darah mencit dilakukan dengan cara melalui *plexus reorbitalis* pada mata sehari sebelum imunisasi pertama, seminggu setelah imunisasi ke tiga, 24 jam pasca infeksi *P. berghei*, dan 6 hari setelah infeksi *P. berghei*. Kemudian plasma yang didapatkan diperiksa kadar IL-12, IL-10, dan NO dengan metode *ELISA* dan dibaca pada panjang gelombang 450 nm dan metode *Griess*. Empat puluh delapan jam pasca infeksi *P. berghei* sampai hari ke tujuh infeksi dihitung kepadatan parasitemia dengan pengambilan darah ekor mencit.

Hasil penelitian tentang pengaruh ekstrak kelenjar ludah *An. sundaicus* terhadap kadar IL-12, IL-10, dan kepadatan parasitemia mencit putih *Mus musculus* Balb/C setelah diinfeksi *P. berghei* berturut-turut untuk kadar IL-12 adalah 361,96 pg/ml untuk kelompok kontrol, 342,02 pg/ml untuk kelompok ekstrak supernatant, dan 237,52 pg/ml untuk kelompok ekstrak pellet; kadar IL-10 adalah 19,46 pg/ml untuk kelompok kontrol, 18,05 pg/ml untuk kelompok ekstrak pellet, dan 18,00 pg/ml untuk kelompok ekstrak supernatant; kadar NO adalah 15,09 pg/ml untuk kelompok ekstrak supernatant, 14,14 pg/ml untuk kelompok kontrol, dan 11,79 pg/ml untuk kelompok ekstrak pelet; dan kepadatan parasitemia adalah 8,81% untuk kelompok kontrol, 7,02% untuk kelompok ekstrak pelet dan 3,35% untuk kelompok ekstrak supernatant. Hasil analisis statistik ANOVA yang diperoleh tidak

terdapat perbedaan yang nyata ($P>0,05$) dari ke tiga kelompok perlakuan, baik kelompok kontrol, ekstrak pelet, dan ekstrak supernatan kelenjar ludah *An. sundaicus*.

Hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak pelet kelenjar ludah *An. sundaicus* memberikan pengaruh terhadap kadar IL-12, ekstrak pelet dan supernatan kelenjar ludah *An. sundaicus* mampu menurunkan terhadap kadar IL-10, ekstrak supernatan kelenjar ludah *An. sundaicus* mampu meningkatkan kadar NO, dan ekstrak pelet menurunkan kadar NO, dan ekstrak supernatan dan ekstrak pelet kelenjar ludah *An. sundaicus* mampu menurunkan kepadatan parasitemia *P. berghei*.

Kata kunci: Malaria, kelenjar ludah, *An. sundaicus*, sitokin IL-12, IL-10, NO, dan *P. berghei*.



ABSTRACT

INFLUENCE OF SALIVARY GLAND EXTRACT OF *Anopheles sundaicus* TO INTERLEUKIN 12, INTERLEUKIN-10, NITRIC OXIDE, AND PARASITEMIC DENSITY OF WHITE MICE INFECTED WITH *Plasmodium berghei*

Adrial

Malaria is the infectious disease that is still a major the public health problem around the world. Indonesia as a tropical country ia the endemic area with a various tropical disease, such as malaria and filariasis with number of patients increasingly in the last five years. In the relation to the complexity of the *Plasmodium* life cycle causing malaria, the appropriate vaccines to prevention of malaria included pre-erythrocytic cycle, erythrocytic cycle and transmission processes. The salivary gland of arthropods vector has proved to contain the immunogenic ingredients such that capable to be used as vaccine that can block transmission. Utilization of vector salivary gland is a new approach that not only protects humans against vector-borne diseases, but also inhibits.

This study aims to analyze the effect of salivary gland extract *An. sundaicus* to IL-12, IL-10 levels, NO and parasitemia density of white mice infected with *P. berghei*. This type of research is a laboratory experimental study with a post test only control group design that uses experimental animals as research objects. This research is giving treatment to female white mice (*Mus musculus* BALB / c) as experimental animals. White mice used in this study amounted to 27 mice divided into three treatment groups. Samples were divided into Control Groups (mice immunized with adjuvant + PBS, ratio 1: 1); Group of pellet Extracts (mice immunized with glandular pellet extract of *An. sundaicus* + adjuvant, ratio 1: 1); Group of supernatant extracts (mice immunized with extract supernatant glands of *An.sundaicus* + adjuvant, ratio 1: 1). First immunization is used CFA adjuvant and second immunization (booster 1) and third immunization (booster 2) using adjuvant IFA. Immunization was done 3 times at 2 week interval, 2 weeks post immunization to three mice treated with infected *P. berghei*. Blood plasma collection of mice was performed by means of the reorbital plexus of the eye the day before the first immunization, a week after the third immunization, 24 hours after *P. berghei* infection, and 6 days after *P. berghei* infection. Then the plasma obtained was checked for IL-12, IL-10, and NO by ELISA methods and read at 450 nm wavelength and Griess method. Forty-eight hours after infection of *P. berghei* until the seventh day infection calculated the density of parasitemia with the mice's bloodsampling.

The results of research on the effect of salivary gland extract *An. sundaicus* on levels of IL-12, IL-10, and density of white mice parasitemia *Mus musculus* Balb/C after infected *P. berghei* consecutively for IL-12 levels was 361.96 pg / ml for the control group, 342.02 pg / ml for the supernatant extract group, and 237.52 pg / ml for the pellet extract group; IL-10 levels were 19.46 pg / ml for the control group, 18.05 pg / ml for the pellet extract group, and 18.00 pg / ml for the supernatant extract group; NO levels were 15.09 pg / ml for the supernatant extract group, 14.14 pg / ml for the control group, and 11.79 pg / ml for the pellet extract group; And the density of parasitemia was 8.81% for the control group, 7.02% for the pellet extract group and 3.35% for the supernatant extract group. The result of ANOVA statistic analysis showed no significant difference ($P > 0,05$) from three treatment groups, both control group, pellet extract, and salivary gland supernatant extract of *An. sundaicus*.

The result of this research can be concluded that the giving salivary gland pellet extract of *An. sundaicus* has an effect on the levels of IL-12, pellet extract and salivary gland super-natant of *An. sundaicus* can decrease against the levels of IL-10, extract of salivary gland supernatant of *An. sundaicus* can increase NO levels, and pellet extracts decrease levels

of NO, and extract supernatant and salivary gland pellet extract of *An. sundaicus* is able to decrease the density of *P. berghei* parasitemia.

Keywords: Malaria, salivary gland, *An. sundaicus*, sitokin IL-12, IL-10, NO. *P. berghei*

