

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Blastocystis sp. merupakan protista usus yang sering ditemukan pada feses manusia dan hewan, dengan penyebaran global, terutama di daerah tropis dan subtropis (Jimenez *et al.*, 2019). Penularannya terjadi melalui transmisi fekal-oral, terutama di wilayah dengan sanitasi buruk dan konsumsi makanan atau air yang terkontaminasi (Jimenez *et al.*, 2019; Wahid *et al.*, 2023). *Blastocystis sp.* dapat mengganggu keseimbangan mikrobiota usus, menyebabkan peradangan mukosa usus yang memicu gejala gastrointestinal seperti diare (Stensvold *et al.*, 2020). Infeksi *Blastocystis sp.* lebih rentan terjadi pada anak-anak, terutama di negara berkembang, akibat sistem imun yang lemah dan malnutrisi (Wahid *et al.*, 2023). Kondisi lingkungan yang buruk dan keterbatasan sanitasi meningkatkan risiko infeksi, menjadikan diare akut dan kronis akibat *Blastocystis sp.* (Stensvold *et al.*, 2020).

Diare salah satu penyakit yang disebabkan oleh infeksi patogen seperti bakteri, virus, dan protozoa, yang penularannya bersifat fekal-oral. Salah satu protozoa yang sering dikaitkan dengan gangguan pencernaan adalah *Blastocystis sp.* (Yois *et al.*, 2021). Penyakit ini menjadi masalah kesehatan utama di negara berkembang, termasuk Indonesia, dengan angka kematian yang signifikan (WHO, 2023). Diare ditandai oleh perubahan konsistensi feses menjadi cair atau lunak, yang dapat disebabkan oleh mekanisme osmotik, sekretoik, atau gangguan motilitas usus (Huether *et al.*, 2015).

Secara global, terdapat sekitar dua miliar kasus diare setiap tahun, dengan 1,9 juta kematian pada anak di bawah usia lima tahun, terutama di Asia Tenggara dan Afrika (WHO, 2023). Di Indonesia, berdasarkan Profil Kesehatan tahun 2019, angka kejadian diare mencapai 7% pada balita, dengan kelompok usia 6–11 bulan memiliki insiden tertinggi 21,6%. Angka *Case Fatality Rate* (CFR) akibat diare di Indonesia

sebesar 1,1%, menjadikannya salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada anak-anak (Apriani *et al.*, 2022).

Tingginya prevalensi infeksi protozoa usus juga terbukti melalui beberapa penelitian di Indonesia. Di Bekasi, 64,6% dari 130 sampel feses menunjukkan infeksi parasit usus, dengan *Blastocystis sp.* menjadi yang paling umum 43,1% (Wahdini *et al.*, 2021). Di Sumatera Barat, penelitian menemukan prevalensi protozoa usus pada anak-anak berkisar antara 16,9% hingga 43,3%. Data ini menunjukkan bahwa infeksi protozoa, termasuk *Blastocystis sp.*, menjadi faktor penting yang memengaruhi kejadian diare, khususnya pada anak-anak (Fitri *et al.*, 2017)

Infeksi *Blastocystis sp.* dimulai ketika kista parasit tertelan melalui jalur fekal-oral dan melepaskan trofozoit di usus yang menempel pada mukosa kolon serta menghasilkan enzim protease, lipofosfolukan, dan metabolit toksik yang merusak integritas mukosa usus. Kerusakan ini memicu pengenalan antigen oleh sel antigen (APC) seperti makrofag dan sel dendritis yang kemudian mempresentasikan antigen melalui MHC kelas II kepada sel T helper (CD4⁺), sehingga menstimulasi pelepasan sitokin proinflamasi seperti IL-1 β , IL-6, dan TNF- α . Peningkatan TNF- α berperan penting dalam mengaktifkan jalur NF- κ B pada sel epitel usus yang memicu ekspresi molekul inflamasi, apoptosis sel epitel, dan kerusakan *tight junction*, menyebabkan peningkatan permeabilitas dinding usus dan keluarnya cairan serta elektrolit ke lumen yang menimbulkan diare sekretorik dan inflamatorik. Proses inflamasi yang berkelanjutan juga menyebabkan stres oksidatif pada sel epitel, yang merangsang peningkatan ekspresi HSP60 sebagai respons protektif. Namun, HSP60 dapat berperan sebagai molekul bahaya (DAMP) yang diikat oleh reseptor TLR4 pada sel imun dan epitel, sehingga memperkuat produksi TNF- α dan IL-6 serta menciptakan siklus inflamasi berulang yang memperparah kerusakan mukosa dan memperberat terjadinya diare. (Tan *et al.*, 2008).

Sistem kekebalan adaptif berperan melalui aktivasi sel T dan produksi antibodi yang spesifik. Interaksi antara *Blastocystis sp.* dan sistem kekebalan tubuh

menghasilkan berbagai respons, mulai dari eliminasi parasit hingga infeksi kronis, bergantung pada kondisi imunologis inang (Pandey *et al.*, 2015). Selain itu, kolonisasi *Blastocystis sp.* dapat memengaruhi komposisi mikrobiota usus, meningkatkan jumlah bakteri seperti Firmicutes, dan meningkatkan keragaman mikroba secara keseluruhan (Nourrisson *et al.*, 2021).

Tumor Necrosis Factor alpha salah satu sitokin pro-inflamasi utama yang diproduksi oleh berbagai sel, termasuk makrofag dan sel T. TNF- α berfungsi dalam mengatur respon inflamasi akut, merekrut sel imun ke lokasi infeksi, dan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah. Meskipun memiliki fungsi protektif, produksi TNF- α yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan berkontribusi pada penyakit inflamasi kronis. TNF- α diketahui memainkan peran protektif terhadap parasit seperti *Cryptosporidium parvum*, *Giardia lamblia*, *Blastocystis sp.*, dan *Trichinella spiralis* (Munoz-Carrillo *et al.*, 2017).

Heat Shock Protein 60 (HSP60) berperan penting dalam respon imun. HSP60 adalah protein yang berfungsi dalam homeostasis seluler dan pengangkutan protein di dalam sel. Pada kondisi stres atau infeksi, HSP60 dilepaskan dari sel yang rusak dan bertindak sebagai molekul sinyal yang memicu respon imun bawaan. HSP60 dapat mengaktivasi TLR pada sel imun, memicu produksi sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α , dan berkontribusi pada patogenesis inflamasi (Thergarajan *et al.*, 2018).

Peradangan yang dipicu oleh sitokin seperti TNF- α dan HSP60 dapat merusak fungsi barier usus, memungkinkan patogen dan toksin masuk lebih dalam ke dinding usus, yang memperburuk inflamasi. Proses ini menyebabkan peradangan mukosa usus, yang berkontribusi pada gejala gastrointestinal seperti diare dan sakit perut. Dalam infeksi *Blastocystis sp.*, pelepasan HSP60 sebagai molekul sinyal pro-inflamasi bertindak sebagai *Damage-Associated Molecular Pattern* (DAMP) yang mengaktivasi TLR dan memicu respons imun (Yoshida *et al.*, 2019).

M. pudica sering dianggap sebagai gulma, memiliki potensi sebagai agen antidiare berdasarkan sifat farmakologisnya. Tumbuhan ini telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional karena manfaatnya yang luas, termasuk sebagai antidiabetik, antitoksin, antihepatotoksin, antioksidan, dan penyembuh luka.

Penelitian menunjukkan *Mimosa pudica* mampu menghambat pertumbuhan patogen penyebab diare seperti *Blastocystis sp.*, *Escherichia coli*, dan *Salmonella spp.* (Mandal *et al.*, 2022). Komponen aktif utama *M. pudica*, yaitu flavonoid, dikenal sebagai senyawa fenolik dengan berbagai aktivitas biologis seperti antiinflamasi, antioksidan, antiparasit, dan hepatoprotektif (Mistry *et al.*, 2012). Flavonoid bekerja dengan mengganggu integritas membran sel protozoa atau metabolisme seluler, serta memiliki efek imunomodulator yang membantu tubuh melawan infeksi *Blastocystis sp.* Selain itu, sifat antiinflamasi flavonoid mampu menghambat produksi TNF- α , sehingga mengurangi peradangan yang terkait dengan infeksi *Blastocystis sp.* (Mandal *et al.*, 2022).

Komponen lain, seperti tanin, berfungsi menghancurkan mukosa usus tempat cacing dan mikroorganisme patogen melekat. Tanin juga memutus sumber protein bagi patogen, menghambat perkembangannya. Sementara itu, senyawa alkaloid khusus *M. pudica* dapat menghambat enzim asetilkolinesterase, yang menyebabkan akumulasi asetilkolin dan membunuh *Blastocystis sp.* (Candra *et al.*, 2018; Eduardo, 2019). Studi farmakologi menunjukkan bahwa ekstrak *Mimosa pudica* mengandung senyawa bioaktif seperti tanin, alkaloid (mimosin), triterpen, flavonoid, dan glikosida, yang berperan dalam aktivitas antiinflamasi, antiparasit, dan analgesik. Senyawa ini juga menurunkan ekspresi TNF- α dan HSP 60, yang berkontribusi pada efek protektif terhadap infeksi dan peradangan usus (Jimenez *et al.*, 2019; Fatimah *et al.*, 2016).

Ekstrak *M. pudica* memiliki banyak efek farmakologis penting, memiliki aktivitas antidepresi, anti ansietas, membantu mengatasi gangguan suasana hati serta bermanfaat sebagai relaksasi otot meskipun senyawa yang bertanggung jawab belum diketahui secara pasti seperti yang dilakukan oleh Kristiana (2021) ; Das (2018) dalam telah semi-sistematik potensi *M. pudica*. Sebagai antidepresan, anti ansietas, dan gangguan suasana hati. Oleh karena itu, ekstrak *M. pudica* menjadi pilihan alternatif yang lebih aman dan mungkin lebih efektif, terutama untuk menghadapi resistensi obat dan efek samping yang sering terjadi pada pengobatan konvensional

Kemajuan teknologi nanosains, khususnya pada pengembangan nanopartikel perak (AgNP), memberikan prospek baru dalam bidang pengobatan modern.

Nanopartikel perak dengan ukuran partikel berkisar antara 1–100 nm memiliki karakteristik fisikokimia, sehingga mampu meningkatkan aktivitas antimikroba dan antiprotozoa, termasuk terhadap *Blastocystis sp.* Teknologi berbasis nanopartikel ini telah banyak diterapkan dalam berbagai bidang medis, seperti terapi kanker, pengolahan air, serta pengobatan infeksi protozoa, antara lain *Giardia lamblia* dan *Entamoeba histolytica* (Dos Santos *et al.*, 2014; Firdhouse *et al.*, 2015).

Nanopartikel perak (AgNP) salah satu partikel dengan ukuran antara 1 dan 100 nanometer yang menawarkan keunggulan dalam terapi, seperti peningkatan stabilitas, bioavailabilitas, dan kemampuan penargetan spesifik. Pemanfaatan nanopartikel perak yang disintesis menggunakan *M. pudica* untuk mengatasi infeksi *Blastocystis sp.* merupakan pendekatan inovatif yang berpotensi meningkatkan efikasi pengobatan sekaligus mengurangi efek samping (Firdhouse *et al.*, 2015). Peran nanopartikel terhadap *Blastocystis sp.* dan ekspresi *Heat Shock Protein 60* (HSP60) sangat signifikan. Peningkatan HSP60 akibat stres oksidatif atau stres seluler membantu melipat dan menstabilkan protein yang rusak, sehingga meningkatkan daya tahan sel inang terhadap infeksi *Blastocystis sp.* (Wawrzyniak *et al.*, 2013). Nanopartikel perak terbukti memiliki risiko toksisitas yang rendah, dengan kemampuan merusak dinding sel, menghambat pertumbuhan, dan mengganggu metabolisme sel mikroba (Kim *et al.*, 2011; Jayaprakash *et al.*, 2014). AgNP memiliki sifat biologis yang lebih unggul, seperti aktivitas antibakteri, antiparasit, dan antijamur. Dalam terapi medis, AgNP juga memiliki potensi sebagai agen anti-infeksi, radioterapi, dan antitumor (Faghihzadeh *et al.*, 2016).

Nanopartikel ini dapat menembus membran sel *Blastocystis sp.*, mengakibatkan disfungsi atau kematian sel, serta memicu respons imun seperti produksi TNF- α oleh makrofag. TNF- α , sebagai sitokin proinflamasi, berperan penting dalam aktivasi sistem imun untuk melawan infeksi (Jain *et al.*, 2015). Kombinasi AgNP dengan *M. pudica* memberikan harapan baru dalam pengobatan infeksi *Blastocystis sp.*, terutama dalam meminimalkan efek samping dan mengatasi resistensi terhadap terapi konvensional (Jain *et al.*, 2015).

Blastocystis sp. menyerap nanopartikel *M. pudica* melalui proses endositosis, di mana membran sel parasit membentuk vesikel endosom yang menginternalisasi nanopartikel. Setelah masuk ke sitoplasma, nanopartikel ini dapat berinteraksi langsung dengan membran organel dan sitoplasma, mengganggu integritas membran sel parasit, sehingga menyebabkan kebocoran ion dan protein penting yang memicu kematian sel (Adegoke, 2023). Selain itu, nanopartikel *M. pudica* dapat menghambat aktivasi jalur NF- κ B, yang menurunkan produksi TNF- α dan sitokin proinflamasi lainnya. Penghambatan ini berfungsi mengontrol respons inflamasi berlebihan pada infeksi *Blastocystis sp.* (Mukherjee, 2024).

Masalah resistensi antibiotik terhadap infeksi, termasuk yang disebabkan oleh *Blastocystis sp.*, memerlukan solusi alternatif yang lebih efektif dan aman. Nanopartikel berbasis *M. pudica* menjadi pilihan potensial karena tanaman ini mudah diakses, dapat diproduksi dalam jumlah besar, dan memiliki berbagai sifat farmakologis, termasuk antimikroba dan anti-inflamasi. Dibandingkan dengan obat konvensional seperti metronidazol, yang sering gagal akibat resistensi, nanopartikel *M. pudica* menawarkan pengobatan yang lebih aman dengan efek samping minimal, sekaligus membantu mengurangi risiko gangguan pencernaan atau alergi pada penggunaan jangka panjang.

Nanopartikel yang terkandung dalam *M. pudica* dapat meningkatkan aktivitas makrofag, yang merupakan bagian dari sistem imun bawaan. Makrofag yang diaktivasi akan lebih efisien dalam melakukan fagositosis terhadap *Blastocystis sp.*, meningkatkan pembersihan patogen dari tubuh. Selain itu, nanopartikel *Mimosa pudica* dapat memicu produksi sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α , IL-1 β , dan IL-6, yang meningkatkan respon inflamasi lokal untuk melawan infeksi yang disebabkan oleh *Blastocystis Sp.* Namun, *Mimosa pudica* juga diketahui memiliki efek anti-inflamasi, yang berarti dapat menurunkan produksi sitokin pro-inflamasi berlebihan, mengurangi risiko peradangan kronis atau berlebihan (Das, 2012; Jain, 2012).

Mekanisme nanopartikel dapat memodulasi respon imun dengan menekan aktivasi makrofag dan sel T yang merupakan sumber utama TNF- α , sehingga mengurangi radang sistemik yang diinduksi oleh infeksi. Berkurangnya radang

sistemik seiring dengan perbaikan jaringan. Nanopartikel *M. pudica* berfungsi mengurangi stres oksidatif dan inflamasi yang terjadi selama infeksi *Blastocystis sp.*, serta membantu sel inang pulih dari kerusakan akibat infeksi dengan menjaga homeostasis protein melalui pengaturan HSP60 (Tocci, 2024). HSP60 berperan dalam melipat protein yang rusak akibat stres. Ketika ekspresi HSP60 berkurang oleh modulasi nanopartikel, hal ini mengurangi beban stres pada sel inang. Nanopartikel membantu menjaga keseimbangan homeostasis seluler dengan mencegah akumulasi protein yang tidak terlipat dengan benar (Tocci, 2024).

M. pudica dikenal karena berbagai sifat farmakologisnya, termasuk efek antimikroba dan anti-inflamasi. Studi *docking* molekuler secara *in silico* telah peneliti lakukan untuk mengevaluasi efektivitas fitokimia dalam *M. pudica* terhadap patogen penyebab diare dan infeksi protozoa seperti *Blastocystis*. Uji awal *in silico molecular docking M. pudica* yang dilakukan menggunakan *Autodock Tools*[®] menunjukkan hasil senyawa luteolin memiliki nilai afinitas tertinggi dalam berikatan dengan TNF- α sebesar -7,16 kcal/mol, melampaui *native ligand* metronidazole (-3,83 kcal/mol). fisetin juga menunjukkan nilai afinitas tertinggi dalam berikatan dengan HSP60 (-7,75 kcal/mol) melampaui *native ligand* metronidazole (-5,22 kcal/mol). Begitu juga dengan *monoamidomalonicacid* menunjukkan nilai afinitas tertinggi dalam berikatan dengan *Blastocystis sp.* (-7,35 kcal/mol) melampaui *native ligand* metronidazole (-5,11 kcal/mol). Mengingat profil non-toksik senyawa luteolin, fisetin, dan *monoamidomalonicacid* dari *M. pudica* memiliki potensi signifikan sebagai agen anti-protozoa penyebab diare. Senyawa-senyawa ini mampu menargetkan jalur inflamasi utama dan protein molekuler seperti TNF- α dan HSP60, yang berperan penting dalam patogenesis infeksi protozoa serta inflamasi saluran cerna.

Penelitian yang dilakukan Putri (2024) terdapat 1 senyawa kimia yang memiliki nilai afinitas yang paling baik terhadap reseptor α -glukosidase secara *in silico* yaitu senyawa mimopudine memiliki nilai afinitas -7.90 Kkal/mol lebih rendah dibandingkan dengan *native ligand* nya yaitu 7,86 untuk antidiabetes melitus Kkal/mol sebagai anti diabetes melitus. Penelitian ini menunjukkan potensi penggunaan senyawa-senyawa yang berasal dari *Mimosa pudica* sebagai alternatif

atau pelengkap terhadap pengobatan yang ada, seperti Metronidazole, untuk menangani diare akibat protozoa. Diperlukan validasi lebih lanjut melalui penelitian *in vitro* dan *in vivo* untuk mengonfirmasi efektivitas dan profil keamanannya dalam aplikasi terapeutik.

Gambaran histopatologi usus besar berdasarkan penelitian Elwakil *et al.*, 2010 pada tikus terinfeksi *Blastocystis sp.* ditemukan bentuk vakuolar menginfiltrasi lamina propria, submukosa, dan muskularis mukosa. Disertai dengan infiltrasi sel-sel inflamasi campuran, seperti limfosit, histiosit, bahkan membentuk agregasi limfosit. Epitel mukosa tidak menunjukkan ulserasi, metaplasia, dan displasia (Elwakil *et al.*, 2010).

Penelitian yang dilakukan oleh Eka Nofita (2024) perlakuan dosis 10^4 dan 10^5 menunjukkan hasil pemeriksaan histopatologi pada penelitian ini memperlihatkan terjadinya edema lamina propria, infiltrasi sel PMN, berkurangnya sel goblet dan kerusakan epitel pada tikus. Penentuan derajat inflamasi dengan skor Barthel Manja didapatkan derajat inflamasi lebih tinggi pada tikus kelompok perlakuan dengan dosis 10^5 (K3), diikuti tikus kelompok perlakuan dengan dosis 10^4 (K2) dan tikus kelompok kontrol, dengan rerata skor berturut-turut 4,67 (inflamasi sedang); 4,17 (inflamasi sedang) dan 2,33 (inflamasi ringan). Hasil ini sejalan dengan ekspresi NF- κ B dengan pemeriksaan immunohistokimia (IHK), didapatkan peningkatan ekspresi NF- κ B pada kelompok perlakuan dosis 10^5 ($14,45 \pm 5,51$) dibandingkan dengan kelompok perlakuan dosis 10^4 ($8,24 \pm 2,72$) dan kelompok kontrol ($7,41 \pm 1,21$). Perbedaan ini bermakna secara statistik ($P < 0,05$). Hasil ini menunjukkan mixed infection *Blastocystis* ST 1&3 dapat menyebabkan peningkatan respon inflamasi pada sel epitel usus besar tikus. Respon ini terlihat lebih nyata pada pemberian dosis 10^5 .

Penelitian selanjutnya pada hewan coba tikus *Sprague Pawley* ditemukan perubahan histopatologi yaitu terdapat sel-sel inflamasi, seperti limfosit dan sebagian kecil eosinofil ditemukan di lapisan mukosa, pengelupasan dan erosi mukosa, infiltrasi pada permukaan epitel, hingga lamina propria. Perubahan akibat *Blastocystis sp.* juga menunjukkan ulkus mukosa, edema mukosa, dan hemangiektasis (Li *et al.*, 2013).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai “Pengaruh Nanopartikel perak *M. Pudica* Terhadap Jumlah *Blastocystis Sp*, Ekspresi Gen *Tumor necrosis factor-a* Dan *Heat shock protein60*, Serta Gambaran Histopatologi Usus Pada Tikus Model Diare.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, dapat disimpulkan rumusan masalah sebagai berikut:

- 1.2.1 Bagaimana hasil analisis *in silico* interaksi antara nanopartikel perak *M. pudica* terhadap terhadap jumlah *Blastocystis sp*, TNF- α dan HSP60?
- 1.2.2 Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak dan nanopartikel perak *M. pudica* terhadap jumlah *Blastocystis sp*. pada tikus model diare akut?
- 1.2.3 Bagaimana pengaruh ekstrak dan nanopartikel perak *M. pudica* terhadap ekspresi gen TNF- α dan HSP60 pada tikus model diare akut yang terinfeksi *Blastocystis sp*.?
- 1.2.4 Bagaimana gambaran histopatologi usus tikus yang diinfeksi *Blastocystis sp*. setelah diberikan ekstrak dan nanopartikel perak *M. pudica*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh ekstrak dan nanopartikel perak *M. pudica* terhadap jumlah *Blastocystis sp*, ekspresi gen TNF- α , dan HSP60, serta gambaran histopatologi usus pada tikus model diare akut metode *in silico* dan *invivo*.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1.3.2.1 Menganalisis secara *in silico* interaksi nanopartikel perak *M. pudica* terhadap terhadap jumlah *Blastocystis sp*, TNF- α dan HSP60

1.3.2.2 Menganalisis perubahan jumlah *Blastocystis sp.* setelah perlakuan dengan ekstrak dan nanopartikel perak *M. pudica* pada tikus model diare akut .

1.3.2.3 Menganalisis perbedaan ekspresi gen TNF- α dan HSP60 antara kelompok ekstrak dan nanopartikel perak *M. pudica* pada jaringan kolon pada tikus model diare akut.

1.3.2.4 Menganalisis hasil pemeriksaan histopatologi jaringan kolon tikus model diare akut untuk melihat perubahan morfologi dan struktur jaringan kolon.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Pengembangan terapi baru untuk mengatasi *Blastocystis sp.* pada penggunaan ekstrak dan nanopartikel perak *M. pudica* dapat memberikan alternatif pengobatan terbaru untuk menangani infeksi dan gangguan pencernaan.

1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat

Penelitian ini akan dapat membuka jalan untuk uji klinis pada manusia, jika hasil penelitian pada tikus menunjukkan efektifitas terapi. Hal ini dapat memberikan alternatif baru dalam pengobatan infeksi yang disebabkan oleh *Blastocystis sp.* Hasil penelitian dapat diseminasi kepada masyarakat melalui publikasi ilmiah, seminar, atau pameran kesehatan. Hal ini dapat meningkatkan pemahaman masyarakat mengenai potensi pengobatan baru dan inovatif untuk masalah kesehatan tertentu.

1.5 Novelty Penelitian

Dari latar belakang yang telah dibuat kebaruan penelitian ini adalah:

1.5.1. Analisis molecular docking untuk memprediksi interaksi antara nanopartikel perak *M. pudica* dengan protein target TNF- α dan HSP60.

1.5.2. Penggunaan ekstrak dan nanopartikel perak *M. pudica* untuk pertama kalinya dalam menghambat pertumbuhan jumlah *Blastocystis sp.* dan

pendekatan baru dalam pengobatan infeksi *Blastocystis sp* pada tikus model diare akut.

- 1.5.3. Menilai efektivitas nanopartikel perak *M. pudica* dalam menekan ekspresi gen TNF- α dan HSP60 serta dampaknya terhadap jumlah *Blastocystis sp* pada tikus model diare akut.

