

PAPER NAME

Efek Pemberian Minyak Buah Merah pada Penurunan Parasitemia pada Mencit yang Diinfeksi dengan Plasmo

WORD COUNT

3524 Words

CHARACTER COUNT

21473 Characters

PAGE COUNT

6 Pages

FILE SIZE

834.5KB

SUBMISSION DATE

Mar 31, 2023 2:00 PM GMT+7

REPORT DATE

Mar 31, 2023 2:01 PM GMT+7

● **9% Overall Similarity**

The combined total of all matches, including overlapping sources, for each database.

- 9% Internet database
- 0% Publications database
- Crossref database
- Crossref Posted Content database
- 0% Submitted Works database

● **Excluded from Similarity Report**

- Bibliographic material
- Quoted material
- Cited material
- Small Matches (Less than 10 words)
- Manually excluded text blocks

Efek Pemberian Minyak Buah Merah pada Penurunan Parasitemia pada Mencit yang Diinfeksi dengan *Plasmodium berghei*

Elma Sandya Putri¹, Jhons Fatriyadi Suwandi², Hanna Mutiara², Asep Sukohar³

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Malaria merupakan salah satu kasus penyakit infeksi yang endemik di beberapa daerah di Indonesia. Indonesia sendiri saat ini merupakan Negara dengan kejadian malaria tertinggi di Asia Tenggara. Tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi serta masalah resistensi terhadap obat-obatan antimalaria mendorong perlunya ditemukan agen antimalaria baru, salah satunya adalah buah merah. Buah merah mengandung banyak antioksidan dan telah dilaporkan memiliki efek menurunkan parasitemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian minyak buah merah pada penurunan parasitemia pada mencit yang diinfeksi dengan *Plasmodium berghei*. Penelitian eksperimental dengan desain *post test only control group* menggunakan 32 ekor mencit sebagai sampel yang dibagi ke dalam 8 kelompok (kelompok kontrol aquades; kelompok klorokuin 0,5 mg/grBB, kelompok minyak buah merah dosis 0,1 cc, 0,2 cc dan 0,4 cc; kelompok kombinasi minyak buah merah dosis 0,1 cc, 0,2 cc dan 0,4 cc; dan klorokuin 0,5 mg/grBB). Data penelitian diolah menggunakan uji Mann-Whitney dan Kruskal Wallis karena data tidak memenuhi syarat uji *one way ANOVA*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian minyak buah merah berpengaruh pada penurunan parasitemia pada mencit yang diinfeksi dengan *Plasmodium berghei* ($p < 0,001$) serta menunjukkan bahwa pemberian kombinasi minyak buah merah dengan klorokuin meningkatkan angka penghambatan parasitemia.

Kata kunci: Malaria, Minyak buah merah, Parasitemia, *Plasmodium berghei*

Effects of Red Fruit Oil on Decreasing Parasitemia in Mice Infected with *Plasmodium Berghei*

Abstract

Malaria is one of the endemic infectious disease cases in several areas in Indonesia. Indonesia had the highest malaria incidence in Southeast Asia. High levels of morbidity and mortality and antimalarial resistance problems encourage the need to find new antimalarial agents, such as red fruit. Red fruit contains many antioxidants and has been reported to have effect of reducing parasitemia. This study aims to determine the effects of red fruit oil on reducing parasitemia in mice infected with *Plasmodium berghei*. This experimental study with a post-test only control group design used 32 mice as samples and divided it into 8 groups (control group (aquadest); chloroquine group 0.5 mg / grBB, red fruit oil group doses of 0.1 cc, 0.2 cc and 0.4 cc; combination group of red fruit oil doses of 0.1 cc, 0.2 cc and 0.4 cc, with chloroquine 0.5 mg/grBB). Research data was processed using Mann-Whitney test and Kruskal Wallis test because the data didn't meet one way ANOVA test requirements. The results showed effect of red fruit oil on decreasing parasitemia in mice infected with *Plasmodium berghei* ($p < 0.001$) and also showed that combination of red fruit oil with chloroquine increased the inhibition rate of parasitemia.

Keywords: Malaria, Parasitemia, *Plasmodium berghei*, Red fruit oil.

Korespondensi: Elma Sandya Putri, alamat Jln. Kavling Raya No.18 Rajabasa, HP: 082393655071, e-mail: puput.sandy@yahoo.com

Pendahuluan

Malaria adalah salah satu penyakit infeksi yang disebabkan oleh parasit jenis *Plasmodium sp.* Penularan dari malaria ini melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina. Manifestasi klinis kasus malaria ini sangat variatif mulai dari gejala ringan hingga gejala berat bahkan bisa berakibat fatal hingga mengakibatkan kematian.¹

Menurut *World Health Organization* (WHO), malaria saat ini masih endemis di 87 negara di seluruh dunia dengan angka

morbiditas sebesar 229 juta jiwa dan angka mortalitas sebesar 409 ribu jiwa pada tahun 2019.²

Berdasarkan data dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, di Indonesia sendiri pada tahun 2010, kasus malaria mencapai 465 ribu jiwa. Kasus malaria ini terus mengalami penurunan hingga pada tahun 2018, kasus malaria di Indonesia menjadi 235 ribu jiwa. Selain dari penurunan jumlah kasus, eliminasi wilayah endemis malaria di Indonesia juga mulai bertambah.

Pada tahun 2018 sudah ada 318 kabupaten/kota di Indonesia yang bebas malaria. Target pemerintah di tahun 2021, eliminasi kasus malaria bertambah menjadi 345 kabupaten/kota. Hal ini sebagai salah satu upaya untuk tercapainya program Indonesia Bebas Malaria 2030.³ Provinsi Lampung merupakan salah satu provinsi endemis malaria di Indonesia. Hal ini dikarenakan secara geografis wilayah Provinsi Lampung terdiri atas rawa, pesisir, daerah genangan air payau dan tambak yang merupakan tempat perkembangbiakan vektor malaria.⁴

Tingginya kasus malaria di Indonesia mendorong berbagai pihak untuk turut serta menemukan cara guna meminimalisir terjadinya kasus baru agar tercapai program Indonesia Bebas Malaria 2030. Salah satu masalah yang ditemui di lapangan adalah resistensi antimalaria mendorong para peneliti mencari alternatif obat antimalaria baru baik dari bahan alami seperti tanaman herbal ataupun melalui bahan sintetik.⁴

Buah merah (*Pandanus conoideus*) banyak mengandung komponen aktif yang sangat penting untuk kesehatan, seperti antioksidan karotenoid dan tokoferol. Minyak buah merah dilaporkan dapat menurunkan angka parasitemia melalui mekanisme peningkatan sistem imun tubuh.⁵ Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian minyak buah merah pada penurunan parasitemia pada mencit yang diinfeksi dengan *Plasmodium berghei*.

Metode

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Puslitbang Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan Badan Litbangkes Kemenkes dan Mikrobiologi dan Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada bulan Agustus sampai September 2018. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang menggunakan metode rancangan acak terkontrol dengan desain *post test-only control group*. Sebanyak 32 ekor mencit (*Rattus norvegicus*) jantan galur *swiss* berumur 10-12 minggu dipilih secara acak dan kemudian dibagi menjadi 8 kelompok yaitu:

1. Kelompok kontrol hanya diberi akuades;
2. Kelompok 1 diberi minyak buah merah (MBM) sebanyak 0,1 cc
3. Kelompok 2 diberi minyak buah merah (MBM) sebanyak 0,2 cc

4. Kelompok 3 diberi minyak buah merah (MBM) sebanyak 0,4 cc
5. Kelompok 4 diberi 0,1 cc MBM + 0,05 mg/grBB klorokuin
6. Kelompok 5 diberi 0,2 cc MBM + 0,05 mg/grBB klorokuin
7. Kelompok 6 diberi 0,4 cc MBM + 0,05 mg/grBB klorokuin
8. Kelompok 7 hanya diberi 0,05 mg/grBB klorokuin.

Dalam proses penelitian, langkah pertama yang dilakukan adalah penginfeksian sampel dengan *Plasmodium berghei*. Setelah proses penginfeksian, perlakuan langsung diberikan tiga jam setelahnya. Pemberian perlakuan sesuai dengan pembagian kelompok sampel dan dilakukan selama empat hari. Kemudian akan dilakukan pengambilan darah setiap harinya yang kemudian akan dibuatkan apusan darah dengan pewarnaan giemsa. Hasil preparat kemudian dibaca menggunakan mikroskop cahaya dan dihitung derajat parasitemianya.

Data yang didapatkan akan dianalisis menggunakan uji *Shapiro-Wilk* sebagai uji normalitas data dan uji *Levene* sebagai uji homogenitas. Apabila sebaran data normal dan distribusi data homogen, maka selanjutnya akan digunakan uji *One Way ANOVA* dan dilanjutkan uji *post hoc* bila $p < 0,05$. Sedangkan apabila sebaran data tidak normal dan distribusi data tidak homogen, maka digunakan uji *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* bila $p < 0,05$. Uji statistik dilakukan pada derajat kepercayaan 95% dengan $\alpha = 0,05$. Hasil uji dinyatakan bermakna apabila $p < 0,05$.

Penelitian ini telah lolos kaji etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Hasil

Hasil penelitian ini berupa data jumlah parasit dalam darah hewan percobaan (tingkat parasitemia) di setiap kelompok penelitian. Data akan disajikan dalam bentuk persentase parasitemia dan persentase penghambatan parasitemia.

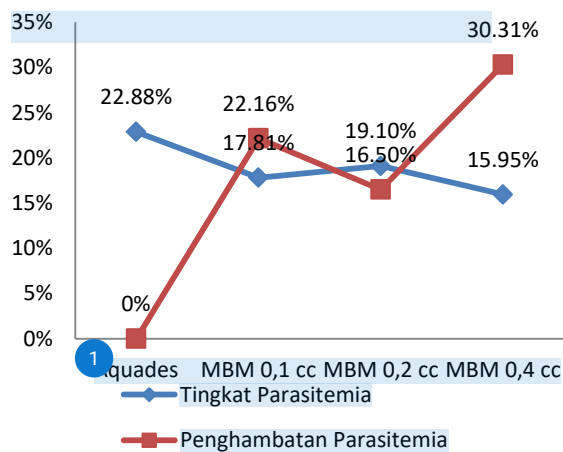
Persentase parasitemia akan dihitung menggunakan rumus berikut:⁶

$$\% \text{ parasitemia} = \frac{\text{jumlah parasit}}{\text{jumlah eritrosit}} \times 100\%$$

1. Sedangkan untuk persentase penghambatan parasitemia akan dihitung dengan rumus berikut:⁷

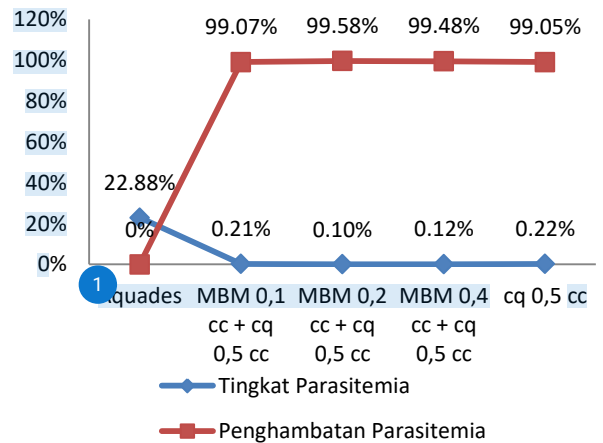
$$= \frac{\text{rerata a kontrol negatif} - \text{rerata a perlakuan}}{\text{rata-rata a kontrol negatif}} \times 100\%$$

Rerata tingkat parasitemia pada kelompok kontrol (aquadest) adalah 22,88% dan kelompok antimalaria klorokuin hanya sebesar 0,22%. Rerata tingkat parasitemia pada kelompok MBM secara berurutan adalah 17,81% pada pemberian dosis 0,1 cc, 19,10% pada pemberian dosis 0,2 cc dan 15,95% pada pemberian dosis 0,4 cc. Hasil data penghambatan parasitemia pada kelompok MBM adalah sebagai berikut 22,16% pada pemberian dosis 0,1 cc, 16,50% pada pemberian dosis 0,2 cc dan 30,31% pada pemberian dosis 0,4 cc (Gambar 1).



Gambar 1. Grafik Tingkat Parasitemia dan penghambatan parasitemia antar kelompok MBM.

Tingkat parasitemia pada kelompok kombinasi MBM dan klorokuin lebih rendah dibandingkan dengan semua kelompok perlakuan lainnya. Nilai rerata tingkat parasitemia kelompok MBM dari ketiga dosis adalah $17,62\% \pm 3,69\%$. Nilai rerata tingkat parasitemia kelompok kombinasi antara MBM dan klorokuin adalah $0,14\% \pm 0,06\%$. Pemberian MBM secara umum memiliki penghambatan parasitemia dengan nilai antara 16,50% - 30,31%. Pemberian kombinasi MBM dengan klorokuin memiliki hasil yang lebih baik. Hasil penelitian menyatakan bahwa kombinasi antara MBM dengan klorokuin meningkatkan nilai penghambatan parasitemia hingga mencapai 99,07%-99,58% (Gambar 2).



Gambar 2. Grafik Tingkat Parasitemia dan penghambatan parasitemia antar kelompok kombinasi MBM dan antimalaria klorokuin.

Pembahasan

Penelitian ini melakukan uji penghambatan parasitemia selama 4 hari untuk mengevaluasi aktivitas antimalaria dari minyak buah merah (MBM) pada infeksi awal. Uji ini banyak digunakan untuk skrining obat malaria. Rerata tingkat parasitemia $\leq 90\%$ dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif menunjukkan bahwa suatu senyawa lolos uji skrining antimalaria.^{5,6}

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa persentase parasitemia hari keempat pada mencit yang terinfeksi *Plasmodium berghei* secara signifikan berkurang dalam kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif ($p < 0,001$). Hal ini menunjukkan bahwa minyak buah merah (MBM) memiliki efek antimalaria. Dosis minyak buah merah (MBM) paling optimal tanpa kombinasi dengan klorokuin adalah 0,4 cc (persentase penghambatan parasitemia 30,31%). Dosis minyak buah merah paling optimal bila dikombinasikan dengan klorokuin adalah 0,2 cc (persentase penghambatan parasitemia 99,58%).

Hasil penelitian ini sedikit berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Marisa yang melaporkan dosis sari buah merah 0,2 cc lebih optimal dibandingkan dengan dosis 0,4 cc. Perbedaan hasil ini dapat dipengaruhi oleh faktor *host*. Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Marisa, sampel yang digunakan adalah mencit galur BALB/c sedangkan penelitian ini menggunakan mencit galur swiss. Variasi

genetik antara kedua galur ini dapat menyebabkan perbedaan sistem imun dan respon inflamasi yang diperkirakan ikut mempengaruhi hasil dalam penelitian ini.⁷

Penelitian serupa juga dilakukan oleh Amelya dimana penelitian tersebut menguji efek antimalaria pemberian MBM pada mencit dengan galur swiss juga sama seperti penelitian ini. Namun, dosis pada penelitian tersebut adalah 0,05 cc sehingga tidak dapat dibandingkan dengan hasil penelitian ini karena perbedaan dosis tersebut.⁵

Hasil penelitian ini juga berbeda dengan penelitian lain dilakukan oleh Rahmad dkk yang membandingkan efek antimalaria pemberian artemisin dan minyak buah merah. Hasil penelitian tersebut menyatakan bahwa artemisin memiliki efek antimalaria, begitupula kombinasi antara artemisin dan minyak buah merah. Tetapi pemberian minyak buah merah tunggal tidak memiliki efek penurunan parasitemia pada sampel. Penelitian yang tersebut menyatakan bahwa pemberian minyak buah merah tidak memiliki efek antimalaria melainkan hanya berfungsi sebagai antioksidan dan imunostimulator yang bekerja baik membantu kerja artemisin sebagai antimalaria utama. Minyak buah merah dosis tinggi diperlukan sebagai imunostimulator pada fase akut dan sebagai antioksidan pada fase kronis.⁸

Pada infeksi malaria, *Plasmodium* dalam eritrosit akan mendegradasi hemoglobin menjadi heme yang bersifat toksik bagi parasit dan asam amino untuk nutrisi. *Plasmodium* akan mengubah heme menjadi hemozoin yang tidak toksik bagi parasit.⁷ Klorokuin bekerja dengan mencegah perubahan heme menjadi hemozoin dan selanjutnya menyebabkan kerusakan membran parasit serta meningkatkan pH vakuola makanan parasit sehingga metabolisme parasit menjadi terganggu.^{9,10}

Buah merah mengandung senyawa antioksidan yang sangat tinggi. Zat terbanyak yang dikandung buah merah adalah karotenoid. Zat ini memiliki berbagai jenis diantaranya α -karoten, β -karoten, β -cryptoxantin dan lain-lain. Diantara jenis jenis tersebut, β -karoten merupakan zat kandungan terbanyak yang dimiliki oleh buah merah. Selain karoten, kandungan yang banyak terdapat di dalam buah merah yaitu tokoferol. Secara berturut-turut kandungan buah merah

yaitu karoten (12.000 ppm), β -karoten (700 ppm) dan tokoferol (11.000 ppm).^{11,12} Dalam kelompok karotenoid, β -karoten merupakan kandungan yang menunjukkan bioaktivitas tertinggi sebagai prekursor vitamin A.¹³ Vitamin A merupakan nutrisi penting yang dibutuhkan untuk mempertahankan fungsi imun, berperan penting dalam regulasi imunitas adaptif dan respon antibodi. Kandungan β -karoten ini yang diduga berperan sebagai imunomodulator dan antioksidan.^{14,15}

Pada kondisi infeksi malaria akan terjadi penurunan volume dan kapasitas oksigen. Hal ini terjadi sebagai akibat dari proses fagositosis parasit eritrosit oleh limfosit dan makrofag, sehingga terjadi penurunan avabilitas oksigen dalam darah dan tekanan parsial oksigen (PO_2). β -karoten, salah satu kandungan yang terdapat di dalam buah merah berfungsi sebagai antioksidan. Kandungan β -karoten hanya dapat bekerja sebagai pengikat radikal bebas secara efektif ketika PO_2 rendah dan avabilitas oksigen berkisar 2-20%. Sedangkan kandungan tokoferol dalam buah merah berfungsi sebagai donor fenolik hidrogen untuk menetralkan β -karoten (dalam kondisi prooksidan) apabila avabilitas oksigen dan PO_2 adekuat, yaitu saat kondisi pre-infeksi dan infeksi awal. Namun, setelah infeksi parasit, banyak kandungan prooksidan atau oksiradikal dapat dibentuk dari aktivitas parasit dan reaksi inflamasi. Kondisi ini memicu efek antioksidan dari tokoferol dan β -karoten. Selain itu asam lemak tak jenuh dalam buah merah juga memiliki efek anti-radikal bebas karena strukturnya yang rentan terhadap oksidasi.¹⁶

Respon imun tubuh dalam rangka melawan keberadaan parasit *Plasmodium* merupakan proses yang kompleks dan spesifik. Respon imun melibatkan aktivasi makrofag, limfosit T, limfosit B, pelepasan sitokin serta melibatkan berbagai sel imun lain. Adanya parasit dalam eritrosit akan menstimulasi sel-sel fagosit untuk melepaskan radikal bebas atau reactive oxygen species (ROS) yang menyebabkan stres oksidatif yang sebenarnya bertujuan mengeliminasi parasit atau eritrosit berparasit (pRBC).⁸

β -Karoten dalam buah merah juga memiliki efek terhadap fungsi imunitas. Karoten memicu perkembangan dan diferensiasi limfosit T khususnya sel T helper

(Th1 dan Th2), menstimulasi aktivasi makrofag, neutrofil dan limfosit B.¹⁴ Peningkatan aktivitas sel-sel imunitas inilah yang akan meningkatkan fagositosis terhadap parasit sehingga terjadi penurunan tingkat parasitemia.¹⁷

Selain itu, molekul permukaan plasmodium (*P.falciparum erythrocyte membrane protein 1 / PfEMP1*) dapat menyebabkan eritrosit yang terinfeksi berikatan dengan reseptor permukaan endotel (CD-36), yang dapat mengganggu sirkulasi darah dan menyebabkan disfungsi organ.¹⁸ CD-36 ini memperantarai fagositosis pada eritrosit terinfeksi non-opsonisasi. Ekspresi CD36 dan kapasitas fagositik makrofag dapat ditingkatkan melalui aktivasi PPAR γ (*peroxisome proliferator-activated receptor- γ*). Agonis PPAR γ memiliki efek antiinflamasi dan menghambat sekresi sitokin proinflamasi. Peningkatan sitokin proinflamasi berkaitan dengan beratnya penyakit, yang berarti sekresi berlebihan TNF α oleh monosit dan makrofag sebagai respon terhadap infeksi malaria, dapat mendorong terjadinya malaria berat. Kandungan β -karoten dapat mengaktifkan PPAR γ -*retinoid-x-receptor* dan peningkatan ekspresi CD36 dan kapasitas fagositik melalui 9-cis asam retinoid, suatu metabolit vitamin A. Pemberian 9-cis asam retinoid juga mengurangi sekresi TNF α , yang dapat menjelaskan berkurangnya demam terkait malaria pada anak yang diberikan suplementasi vitamin A.^{19,20}

Kandungan tokoferol dalam buah merah memiliki mekanisme antioksidan dan non oksidan dalam menetralkan ROS. Tingginya jumlah radikal bebas akan berinteraksi dengan lipid pada membran eritrosit dan mengakibatkan terjadinya disfungsi dan kerusakan membran eritrosit bahkan dapat menimbulkan ruptur pada eritrosit.²⁰ Kandungan tokoferol dalam buah merah dapat menjaga stabilitas membran eritrosit dengan mencegah terjadinya proses peroksidasi lipid.²¹ Selain dapat mencegah peroksidasi lipid, tokoferol juga dapat mencegah kerusakan membran sel serta menjaga stabilitas membran, sehingga dapat mengurangi kerusakan jaringan akibat radikal bebas.²²

Selain itu, tokoferol juga berperan dalam sistem imun dengan meningkatkan proliferasi sel limfosit T, aktivitas sel NK,

mendorong maturasi dan fungsi sel dendritik.²²

Mekanisme yang terjadi pada interaksi antara antioksidan dengan kejadian malaria merupakan interaksi yang berkesinambungan. Antioksidan yang dimiliki oleh buah merah berupa kandungan β -Karoten dan tokoferol akan menurunkan angka parasitemia yang terjadi pada penderita malaria, sehingga terjadi penurunan apoptosis sel pada penderita malaria. Hal ini secara klinis dapat mengurangi beratnya gejala malaria dan dapat mempercepat proses penyembuhan.^{21,23}

Pemberian antioksidan sebagai *adjuvant* telah dibuktikan dalam penelitian ini. Hasil penelitian menyatakan bahwa kombinasi antara klorokuin dengan minyak buah merah memiliki tingkat penghambatan parasitemia yang lebih tinggi dibandingkan dengan penggunaan klorokuin tunggal. Hal ini diduga karena kedua senyawa ini memiliki lokasi kerja yang berbeda dan saling bekerja sinergis. Dosis optimal minyak buah merah yang diberikan tanpa kombinasi klorokuin yang memberikan efek antimalarial adalah 0,4 cc/hari. Hal ini berbeda dengan dengan dosis optimal minyak buah merah yang dikombinasikan dengan klorokuin yaitu 0,2 cc/hari. Penelitian lebih lanjut dibutuhkan untuk mendapatkan dosis optimal dari ekstrak buah merah sebagai antimalaria.

Kesimpulan

Pemberian minyak buah merah memiliki efek menurunkan tingkat parasitemia pada mencit yang diinfeksi dengan *Plasmodium berghei*.

Daftar Pustaka

1. World Health Organization. World Malaria Report 2016. Geneva: World Health Organization; 2016.
2. Kementerian Kesehatan RI. InfoDatin Malaria. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI; 2018.
3. Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. Profil Provinsi Lampung Tahun 2018. Bandar Lampung: Dinas Kesehatan Provinsi Lampung; 2016.
4. Suwandi JF. Aktivitas Anti Plasmodium In vivo Terhadap Pertumbuhan *Plasmodium berghei* Pada Mencit. Jurnal Sains MIPA. 2009; 15(3): 207–10.

5. Amelya M. Pengaruh pemberian minyak *Pandanus conoideus* terhadap derajat parasitemia mencit Swiss yang diinfeksi *Plasmodium berghei* ANKA. [Karya Tulis Ilmiah]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2006.
6. Junaid, dkk. Pathogenesis of *Plasmodium berghei* ANKA infection in the gerbil (*Meriones unguiculatus*) as an experimental model for severe malaria. EDP Sciences. 2017; 24(38).
7. Marisa L. Pengaruh Sari Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.) Terhadap Parasitemia Pada Mencit Jantan Strain Balb/C Yang Diinokulasi *Plasmodium berghei*. [Karya Tulis Ilmiah]. Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Maranatha; 2009.
8. Rahmad R, Endharti AT, Fitri LE. Efek Pemberian Artemisin dan Minyak Buah Merah (*Pandanus conoideus*) terhadap Produksi *Reactive Oxygen Intermediate* Sel Makrofag Peritoneum Mencit Diinfeksi Malaria. *Majalah Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya*; 2018.
9. Mekonnen LB. In vivo antimalarial activity of the crude root and fruit extracts of *Croton macrostachyus* (Euphorbiaceae) against *Plasmodium berghei* in mice. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 2015; 5(3):168–173.
10. Baldy CM. Gangguan Sel darah Merah. Dalam: Hartant H, Susi N, Wulansari P, Mahanani DA, editor. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Jakarta: EGC; 2015.
11. Elmasri DE, Suwandi JF, Kurniawan B, Hamidi S. Pengaruh Pemberian Minyak Buah Merah (*Pandanus conoideus*) terhadap Aktivitas ALT dan AST pada Mencit yang Diinfeksi *Plasmodium berghei*. *Medical Profession Journal*. Universitas Lampung; 2019.
12. Wabula R, Dali S, Widiastuti H. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.) dengan Metode FRAP. *Window of Health : Jurnal Kesehatan*. 2019; 329-337.
13. Cui L, Mharakurwa S, Ndiaye D, Rathod PK, Rosenthal PJ. Antimalarial Drug Resistance: Literature Review and Activities and Findings of the ICEMR Network. *Am J Trop Med Hyg*. 2015; 93(3):57-68.
14. Sarungallo ZL, Hariyadi P, Andarwulan N, Purnomo EH, Wada M. Analysis of α -Cryptoxanthin, β -Cryptoxanthin, α -Carotene, and β -Carotene of *Pandanus Conoideus* Oil by High-performance Liquid Chromatography (HPLC). *Procedia Food Science* Volume 3 Elsevier; 2015.
15. Bogacz-Radomska L, Harasym J. β -Carotene—properties and production methods. *Food Quality and Safety*. 2018; 2(2):69-74.
16. Nwachukwu NF, Mishra M, Marcelle T, Owolabi JB. Effects of Vitamins in Augmentation of Malaria Treatment: A review. *Asian Pac J Health Sci*. 2016; 3(4):34-43.
17. Felle ZR, Wijayanti MA, Supargiyono. The Effect of *Pandanus conoideus* Lamk Extract to the Serum Level of TNF- α , IL-10 and Parasitemia of *Plasmodium berghei* Infected in Mice. *TMJ*. 2016; 30(1):30-47.
18. Tafor D, Mujur, Djunaidi A, Wasiyastuti W, Sholikhah EW. The Red Fruit (*Pandanus Conoideus* Lam) Ethanol Extract Decrease Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF-Alpha) Level and Intercellular Adhesion Molecule-1 (ICAM-1) Expression of *Plasmodium berghei* Infected Swiss Mice Malaria Model. *TMJ*. 2013; 3(1):71-80.
19. Serghides L, Kain KC. Mechanism of protection induced by vitamin A in *Falciparum* Malaria. *Lancet*. 2002; 359(9315):1404-6.
20. Kamarudin NAAN, Mohammed NA, Mustaffa KMF. Aptamer Technology: Adjuvant Therapy for Malaria. *Biomedicines*. 2017; 5(1):1-14.
21. Trijayanti A, Oktarlina RZ. Peran Antioksidan pada Buah Delima dan Buah Merah (*Pandanus conoideus*) terhadap Splenomegali pada Penderita Malaria. *Medula*. 2017; 7(4): 94-100.
22. Lee GY, Han SN. The Role of Vitamin E in Immunity. *Nutrients*. 2018; 10:1614-31.
23. Sopi IIPB, MM Tallan. Kajian Beberapa Tumbuhan Obat yang Digunakan Dalam Pengobatan Malaria Secara Tradisional. Badan Penelitian Pengembangan Kesehatan. *Jurnal Riset Kesehatan Nasional*; 2019.

● 9% Overall Similarity

Top sources found in the following databases:

- 9% Internet database
- 0% Publications database
- Crossref database
- Crossref Posted Content database
- 0% Submitted Works database

TOP SOURCES

The sources with the highest number of matches within the submission. Overlapping sources will not be displayed.

1

repository.lppm.unila.ac.id

Internet

9%

● Excluded from Similarity Report

- Bibliographic material
- Cited material
- Manually excluded text blocks
- Quoted material
- Small Matches (Less than 10 words)

EXCLUDED TEXT BLOCKS

Elma Sandya Putri, Jhons Fatriyadi Suwandi, Hanna Mutiara, Asep Sukohar

repository.lppm.unila.ac.id

Efek Pemberian Minyak Buah Merah pada PenurunanParasitemia pada Mencit yan...

repository.lppm.unila.ac.id

Efek Pemberian Minyak Buah Merah pada Penurunan Parasitemia padaMencit yan...

repository.lppm.unila.ac.id

Kedokteran, Universitas Lampung

repository.lppm.unila.ac.id

Efek Pemberian Minyak Buah Merah pada PenurunanParasitemia pada Mencit yan...

repository.lppm.unila.ac.id

Pada tahun 2018 sudah ada 318kabupaten/kota di Indonesia yang bebasmalaria. ...

repository.lppm.unila.ac.id

Efek Pemberian Minyak Buah Merah pada PenurunanParasitemia pada Mencit yan...

repository.lppm.unila.ac.id

PembahasanPenelitian ini melakukan ujipenghambatan parasitemia selama 4 hari...

repository.lppm.unila.ac.id

Efek Pemberian Minyak Buah Merah pada PenurunanParasitemia pada Mencit yan...

repository.lppm.unila.ac.id

genetik antara kedua galur ini dapat menyebabkan perbedaan sistem imun dan resp...

repository.lppm.unila.ac.id

Efek Pemberian Minyak Buah Merah pada Penurunan Parasitemia pada Mencit yan...

repository.lppm.unila.ac.id

Th1 dan Th2), menstimulasi aktivasi makrofag, neutrofil dan limfosit B.14 Peningka...

repository.lppm.unila.ac.id