

INTISARI

Efek Pemberian Kombinasi Dihidroartemisinin-Piperakuin dan Minyak *Allium Sativum* terhadap Histopatologi *Cytoadherence* pada Limpa Mencit Swiss yang diinfeksi *Plasmodium Berghei* ANKA

Benny Yohanis Gae¹, Tasmini²,Eti Nurwening Solikhah³

Latar belakang: Malaria berat masih menjadi masalah di Indonesia terkait dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Penyebab terjadinya malaria berat adalah terjadinya *cytoadherence* pada pembuluh darah. Limpa menjadi organ yang berperan penting baik sebagai sistem imun dan proses *clearence* untuk mendegradasi eritrosit yang terinfeksi atau rusak. Adanya *cytoadherence* pada limpa akan berisiko terjadinya *sphlenomegaly* dan ruptur limpa. Obat-obat *adjuvant* yang dikembangkan saat ini masih memiliki efek samping yang besar. *Allium sativum* diketahui memiliki sifat antiplasmodium dan antiinflamasi, dan belum pernah dilaporkan adanya efek samping yang bermakna. Studi terkait kombinasi DHP (sebagai obat standar) dan *Allium sativum* sebagai *adjuvant* belum pernah dilakukan.

Tujuan: untuk mengetahui efek pemberian kombinasi DHP dan minyak *Allium sativum* terhadap histopatologi *cytoadherence* pada limpa mencit Swiss yang diinfeksi *P. berghei* ANKA.

Metode: dua puluh lima mencit dibagi menjadi 5 kelompok dengan tiap kelompok terdiri atas 5 mencit (KI - KV). Darah dari mencit donor yang mengandung 10^7 parasit diinokulasikan ke mencit sebanyak 0,2 mL intraperitoneal. Selanjutnya tiap kelompok diberi intervensi sesuai ketentuan. Parasitemia diperiksa pada apusan darah tipis pada hari ke-2, ke-4, dan ke-6 setelah diinfeksi. Pada hari ke-8 mencit dikorbankan dengan inhalasi eter, organ limpa diambil. Selanjutnya dibuat preparat histopatologi dengan pewarnaan HE. Penentuan derajat histopatologi dilakukan berdasarkan sistem skor. Variabel histopatologi yang diamati meliputi *cytoadherence*, infiltrasi sel radang, dan fibrosis. Analisis statistik dilakukan dengan uji Non Parametrik Kruskal-Wallis dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney.

Hasil: terdapat perbedaan *cytoadherence* yang signifikan antara kelompok K IV dan K V yang mendapat terapi



kombinasi DHP dan minyak *Allium sativum* dibandingkan dengan terapi tunggal DHP (berturut-turut dengan dosis minyak *Allium sativum* 909 mg/kgBB ($p=0,018$) dan dosis 2727 mg/kgBB ($p=0,005$)). Hasil ini sinergis dengan derajat parasitemia dan gambaran infiltrasi sel radang serta fibrosis. Kelompok K III dengan dosis kombinasi *Allium sativum* 303 mg/kgBB juga menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan terapi tunggal, namun perbedaan ini secara statistik tidak bermakna ($p>0,05$).

Kesimpulan: pemberian kombinasi DHP dan minyak *Allium sativum* dapat mengurangi derajat *cytoadherence* pada limpa mencit Swiss yang diinfeksi *P. berghei* ANKA.

Kata Kunci: *Cytoadherence*, Dihidroartemisinin-Piperakuin, *Allium sativum*, Malaria Berat, Sitokin Proinflamasi, Histopatologi Limpa.

¹Mahasiswa S1 Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran UGM

²Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran UGM

³Departemen Farmakologi dan Terapi, Fakultas Kedokteran UGM

ABSTRACT

The Effect of Combination of Dihydroartemisinin-Piperaquine and *Allium sativum* Oil Administration to Cytoadherence Histopathology on Spleen in Swiss Mice Infected with *Plasmodium berghei* ANKA

Benny Yohanis Gae¹, Tasmini², Eti Nurwening Solikhah³

Introduction: severe malaria is still a problem in Indonesia related to morbidity and mortality. The cause of severe malaria is *cytoadherence* formation in blood vessels. Spleen plays important role both as the immune system and clearance process to degrade any infected or damaged erythrocytes. However, the cytoadherence on the spleen will increase the risk of splenomegaly and ruptured spleen. Adjuvant drugs being developed today still have major side effects. *Allium sativum* is known to have antiinflammatory and antiplasmodium properties and had never reported any significant side effects. Studies related to the combination of DHP (as standard drug) and *Allium sativum* as an adjuvant has not been conducted.

Objectives: to know the effect of the combination of DHP and *Allium sativum* oil administration to cytoadherence histopathology on spleen in Swiss mice infected with *P. berghei* ANKA.

Methods: There are five groups with each group consist of 5 mice. Blood containing 10^7 parasites inoculated into mice by 0.2 ml IP. Furthermore, each group was given the intervention accordingly. Parasitaemia examined on the 2nd, 4th, and 6th day after infection with thin blood smear. On day 8 mice were killed by ethen inhalation, the spleen is carried out. Then continued with made histopathology preparations with HE staining. Determination of grading of histopathology is based on a *scoring system*. Histopathological variables observed are cytoadherence, inflammatory cell infiltration, and fibrosis. The analysis was performed with non parametric test of Kruskal-Wallis followed by Mann-Whitney test.

Result: there were difference of cytoadherence with significant result between groups K IV and K V that received combination therapy of DHP and *Allium sativum* oil compared with single therapy of DHP (successive doses of *Allium sativum* oil are 909 mg/kgBW ($p=0.018$) and 2727 mg/kgBW ($p=0.005$)). This result is synergistic

with the degree of parasitaemia and decrease of inflammatory cell infiltration and fibrosis. Group K III with combination of *Allium sativum* oil at dose 303 mg/kgBW also showed better results than single therapy, but this difference was not statistically significant ($p > 0.05$).

Conclusion: the administration of combination of DHP and *Allium sativum* oil can decrease grading of cytoadherence on spleen in mice Swiss infected with *P. berghei* ANKA.

Keywords: Cytoadherence, Dihidroartemisinin-Piperaquine, *Allium sativum*, Severe Malaria, Proinflammatory Cytokines, Histopathology Spleen

¹Mahasiswa S1 Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran UGM

²Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran UGM

³Departemen Farmakologi dan Terapi, Fakultas Kedokteran UGM