



**EFEK KOMBINASI EKSTRAK ETHANOL BATANG KAYU
ULAR DAN ANTIMALARIA-ACT TERHADAP PRODUKSI
IL-10 DAN PARASITEMIA MENCIT SWISS DENGAN
REINFEKSI *PLASMODIUM BERGHEI* ANKA**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mencapai gelar sarjana
mahasiswa Program Studi Kedokteran**

FATIMA AZ ZAHRA

22010119120033

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO**

2022

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**EFEK KOMBINASI EKSTRAK ETHANOL BATANG KAYU
ULAR DAN ANTIMALARIA-ACT TERHADAP PRODUKSI
IL-10 DAN PARASITEMIA MENCIT SWISS DENGAN
REINFEKSI *PLASMODIUM BERGHEI* ANKA**

Disusun oleh:

FATIMA AZ ZAHRA

22010119120033

Telah disetujui

Semarang, 13 Oktober 2022

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. dr. RA Kisdjamiatun RMD, M.Sc
NIP.196401301990032001

dr. Noor Wijayahadi, M.Kes
NIP.196406301996031001

Ketua Penguji

dr. Ryan Halleyantoro, M.Biomed., Sp.Par.K
NIP. 198604122010121001

Mengetahui,
Ketua Program Studi Kedokteran

dr. Muflihatul Muniroh, M.Si., Med, Ph.D
NIP 198302182009122004

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Fatima Az Zahra

NIM : 22010119120033

Program Studi: Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro

Judul KTI : Efek Kombinasi Ekstrak Ethanol Batang Kayu Ular dan
antimalaria-ACT terhadap Produksi IL-10 dan
Parasitemia Mencit Swiss dengan Reinfeksi
Plasmodium berghei ANKA

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 2) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- 3) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang 23 Juni 2022

Yang membuat pernyataan,



Fatima Az Zahra

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, oleh karena berkat dan rahmat-Nya, penulis dapat menyelesaikan laporan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Efek Kombinasi Ekstrak Ethanol Batang Kayu Ular dan antimalaria-ACT terhadap Produksi IL-10 dan Parasitemia Mencit Swiss dengan Reinfeksi Plasmodium berghei ANKA”. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penulis menyadari sangatlah sulit untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan benar.
3. Dr. dr. RA Kisdjamiatun RMD, M.Sc selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing kami dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. dr. Noor Wijayahadi, M.Kes selaku ketua penguji yang telah memberikan saran dan arahan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Seluruh staf pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, terutama departemen Parasitologi dan Farmakologi yang telah memberi bekal ilmu pengetahuan kepada penulis.
6. Keluarga tercinta, Bapak Mulyono, Ibu Ninik Pratiwi, dan adik kandung Bunayya Firdaus Isa yang senantiasa memberikan kasih sayang, rasa cinta, dukungan moral maupun material dari awal perkuliahan hingga terselesaikannya karya tulis ini.

7. Serta pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu – persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, penulis berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 13 Oktober 2022



Fatima Az Zahra

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
ABSTRAK	xvii
ABSTRACT.....	xviii
BAB I.....	Error! Bookmark not defined.
PENDAHULUAN.....	Error! Bookmark not defined.
1.1 Latar Belakang.....	Error! Bookmark not defined.
1.2 Permasalahan Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
1.3 Tujuan Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
1.3.1 Tujuan Umum	Error! Bookmark not defined.
1.3.2 Tujuan Khusus	Error! Bookmark not defined.
1.4 Manfaat Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
1.4.1 Manfaat untuk Ilmu Pengetahuan	Error! Bookmark not defined.
1.4.2 Manfaat untuk Pelayanan Kesehatan	Error! Bookmark not defined.
1.4.3 Manfaat untuk Penelitian	Error! Bookmark not defined.
1.4.4 Manfaat untuk Masyarakat.....	Error! Bookmark not defined.
1.5 Keaslian Penelitian	Error! Bookmark not defined.
BAB II.....	Error! Bookmark not defined.
TINJAUAN PUSTAKA.....	Error! Bookmark not defined.
2.1 Malaria.....	Error! Bookmark not defined.
2.1.1 Etiologi Malaria	Error! Bookmark not defined.
2.1.2 Perjalanan Penyakit Malaria	Error! Bookmark not defined.
2.1.3 Patogenesis Penyakit Malaria	Error! Bookmark not defined.

2.2	Faktor yang Berperan dalam Infeksi Malaria.....	Error! Bookmark not defined.
2.2.1	Agent.....	Error! Bookmark not defined.
2.2.2	Host/Penjamu	Error! Bookmark not defined.
2.2.3	Lingkungan	Error! Bookmark not defined.
2.3	Infeksi Berulang Malaria.....	Error! Bookmark not defined.
2.4	Mekanisme Perburukan Pengendalian Infeksi Reinfeksi	Error! Bookmark not defined.
2.4.1	Cytoadherence.....	Error! Bookmark not defined.
2.4.2	Rosetting	Error! Bookmark not defined.
2.4.3	Sekuestrasi.....	Error! Bookmark not defined.
2.4.4	Variasi Genetik.....	Error! Bookmark not defined.
2.4.5	Hemozoin	Error! Bookmark not defined.
2.5	Peran Imunosupresor Hemozoin, <i>T-cell immunomodulatory protein</i> , dan mekanisme imunosupresi lainnya	Error! Bookmark not defined.
2.6	Multi-gen Pengkode VSAs.....	Error! Bookmark not defined.
2.6.1	PfEMP1	Error! Bookmark not defined.
2.6.2	STEVOR	Error! Bookmark not defined.
2.6.3	RIFIN	Error! Bookmark not defined.
2.7	Mekanisme Peningkatan Kemampuan Mengendalikan Infeksi	Error! Bookmark not defined.
2.7.1	Respon Imun terhadap Parasit Malaria	Error! Bookmark not defined.
2.7.2	Pertahanan Limpa pada Infeksi Malaria	Error! Bookmark not defined.
2.8	Mekanisme Pencegahan Reinfeksi	Error! Bookmark not defined.
2.9	Sel B dan Antibodi pada Reinfeksi	Error! Bookmark not defined.
2.10	Respon Sel T dalam Infeksi Berulang Malaria.....	Error! Bookmark not defined.
2.11	Peran IL-10 dalam Infeksi Malaria.....	Error! Bookmark not defined.
2.11.1	IL-10 dalam Pengendalian Infeksi <i>Plasmodium</i> ...	Error! Bookmark not defined.
2.11.2	IL-10 Protektif terhadap Imunopatologi Malaria..	Error! Bookmark not defined.

2.11.3	Mekanisme Pembentukan IL-10	Error! Bookmark not defined.
2.11.4	Regulasi dan Penghambatan IL-10 ..	Error! Bookmark not defined.
2.12	ACT sebagai Pengobatan Malaria Lini Pertama ...	Error! Bookmark not defined.
2.13	Resistensi ACT dalam Infeksi Malaria....	Error! Bookmark not defined.
2.14	Tanaman Kayu Ular	Error! Bookmark not defined.
2.14.1	Deskripsi Tanaman Kayu Ular	Error! Bookmark not defined.
2.14.2	Taksonomi Tanaman Kayu Ular	Error! Bookmark not defined.
2.14.3	Morfologi Tanaman Kayu Ular.....	Error! Bookmark not defined.
2.14.4	Potensi Senyawa Immunomodulator Tanaman Kayu Ular sebagai Anti Malaria.....	Error! Bookmark not defined.
2.15	Uji Toksisitas Obat Tradisional.....	Error! Bookmark not defined.
2.16	<i>Plasmodium berghei</i> ANKA	Error! Bookmark not defined.
2.16.1	Taksonomi <i>Plasmodium berghei</i> ANKA.....	Error! Bookmark not defined.
2.16.2	Morfologi <i>Plasmodium berghei</i> ANKA.....	Error! Bookmark not defined.
2.16.3	Siklus Hidup <i>Plasmodium berghei</i> ANKA....	Error! Bookmark not defined.
2.16.4	<i>Plasmodium berghei</i> ANKA sebagai Model Parasit Penelitian	Error! Bookmark not defined.
2.17	Mencit Swiss Webster sebagai Model Hewan Coba Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
2.18	Kerangka Teori.....	Error! Bookmark not defined.
2.19	Kerangka Konsep	Error! Bookmark not defined.
2.20	Hipotesis	Error! Bookmark not defined.
2.20.1	Hipotesis Mayor	Error! Bookmark not defined.
2.20.2	Hipotesis Minor.....	Error! Bookmark not defined.
BAB III.....		Error! Bookmark not defined.
METODE PENELITIAN.....		Error! Bookmark not defined.
3.1	Ruang lingkup penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
3.2	Tempat dan waktu penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
3.2.1	Tempat penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
3.2.2	Waktu penelitian	Error! Bookmark not defined.

3.3	Jenis dan rancangan penelitian	Error! Bookmark not defined.
3.4	Populasi dan sampel penelitian	Error! Bookmark not defined.
3.4.1	Populasi target.....	Error! Bookmark not defined.
3.4.2	Populasi terjangkau	Error! Bookmark not defined.
3.4.3	Sampel penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
3.4.4	Cara sampling.....	Error! Bookmark not defined.
3.4.5	Besar sampel	Error! Bookmark not defined.
3.5	Variabel penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
3.5.1	Variabel bebas.....	Error! Bookmark not defined.
3.5.2	Variabel terikat.....	Error! Bookmark not defined.
3.6	Definisi operasional.....	Error! Bookmark not defined.
3.7	Cara pengumpulan data	Error! Bookmark not defined.
3.7.1	Bahan.....	Error! Bookmark not defined.
3.7.2	Alat.....	Error! Bookmark not defined.
3.7.3	Jenis Data	Error! Bookmark not defined.
3.7.4	Cara Kerja	Error! Bookmark not defined.
3.7.5	Persiapan Sebelum Penelitian	Error! Bookmark not defined.
3.7.6	Pembuatan Ekstrak Etanol Batang Kayu Ular	Error! Bookmark not defined.
3.7.7	Inokulasi <i>Plasmodium berghei</i> ANKA	Error! Bookmark not defined.
3.7.8	Perhitungan Dosis Inokulasi Pertama <i>Plasmodium berghei</i> ANKA	Error! Bookmark not defined.
3.7.9	Perhitungan Dosis Inokulasi Kedua <i>Plasmodium berghei</i> ANKA	Error! Bookmark not defined.
3.7.10	Perhitungan Dosis EEBKU dan ACT	Error! Bookmark not defined.
3.7.11	Pembuatan Kontrol.....	Error! Bookmark not defined.
3.7.12	Perlakuan terhadap Mencit.....	Error! Bookmark not defined.
3.7.11	Pengukuran Tingkat Parasitemia.....	Error! Bookmark not defined.
3.7.12	Supernatan Kultur Sel Limpa.....	Error! Bookmark not defined.
3.7.13	Cara Pengukuran Kultur Sel Limpa ...	Error! Bookmark not defined.
3.8	Alur penelitian.....	Error! Bookmark not defined.

3.9	Pengolahan data dan analisis data penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
3.9.1	Pengolahan Data.....	Error! Bookmark not defined.
3.9.2	Analisis Data	Error! Bookmark not defined.
3.10	Etika penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
3.11	Jadwal penelitian	Error! Bookmark not defined.
BAB IV		Error! Bookmark not defined.
HASIL PENELITIAN		Error! Bookmark not defined.
4.1	Karakteristik sampel penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.2	Hasil Analisis Tingkat Parasitemia Mencit	Error! Bookmark not defined.
4.3	Hasil Analisis Produksi IL-10 Limpa Mencit	Error! Bookmark not defined.
BAB V		Error! Bookmark not defined.
PEMBAHASAN		Error! Bookmark not defined.
5.1	Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Batang Kayu Ular dan Antimalaria-ACT terhadap Tingkat Parasitemia Mencit.....	Error! Bookmark not defined.
5.2	Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Batang Kayu Ular dan Antimalaria-ACT terhadap Produksi IL-10 Limpa Mencit	Error! Bookmark not defined.
BAB VI		Error! Bookmark not defined.
KESIMPULAN DAN SARAN		Error! Bookmark not defined.
6.1	Kesimpulan.....	Error! Bookmark not defined.
6.2	Saran	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR PUSTAKA		Error! Bookmark not defined.
LAMPIRAN		Error! Bookmark not defined.

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian	Error! Bookmark not defined.
Tabel 2. Definisi Operasional	Error! Bookmark not defined.
Tabel 3. Konversi Dosis ACT	Error! Bookmark not defined.
Tabel 4. Jadwal Penelitian	Error! Bookmark not defined.
Tabel 5. Uji Statistik Tingkat Parasitemia	Error! Bookmark not defined.
Tabel 6. Uji Statistik Kadar IL-10 Produk Sel Limpa.....	Error! Bookmark not defined.

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Teori	Error! Bookmark not defined.
Gambar 2. Kerangka Konsep.....	Error! Bookmark not defined.
Gambar 3. Skema Rancangan Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
Gambar 4. Skema Alur Penelitian	Error! Bookmark not defined.
Gambar 5. Diagram CONSORT.....	Error! Bookmark not defined.

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical cleareance	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 2. Hasil Analisis (output analisis program statistik) Tingkat Parasitemia	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 3. Hasil Analisis (output analisis program statistik) Produksi IL-10	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 4. Dokumentasi penelitian	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 5. Biodata Peneliti.....	Error! Bookmark not defined.

DAFTAR SINGKATAN

4HNE	: <i>15(S)-hydroxyeicosatetraenoic acid</i>
AAQ	: <i>Artesunate-Amodiaquine</i>
ACT	: <i>Artemisin Combination Therapies</i>
AhR	: <i>Aryl hydrocarbon Receptor</i>
AL	: <i>Arthemether-Lumefantrine</i>
APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
AS	: <i>Amerika Serikat</i>
Bhlhe40	: <i>Basic helix-loop-helix family member e40</i>
BMA	: <i>B Memori Atipikal</i>
CD35	: <i>Cluster of Differentiation 35</i>
CD36	: <i>Cluster of Differentiation 36</i>
CD38	: <i>Cluster of Differentiation 38</i>
cDC1	: <i>Conventional Dendritic Cells 1</i>
CR1	: <i>Complement Receptor type 1</i>
DCs	: <i>Dendritic Cells</i>
DHA-PPQ	: <i>Dihydroartemisinin-Piperaquine</i>
EEBKU	: <i>Ekstrak Etanol Batang Kayu Ular</i>
EMS	: <i>Experimental Malaria Serebral</i>
EPCR	: <i>Endothelial protein C reseptor</i>
GM-CSF	: <i>Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor</i>
Hb	: <i>Hemoglobin</i>
HGF	: <i>Hepatocyte Growth Factor</i>
HSPGs	: <i>Heparan Sulphate Proteoglycans</i>
Hz	: <i>Hemozoin</i>
ICAM-1	: <i>Intercellular adhesion molecule-1</i>
iDC	: <i>immature Dendritic Cell</i>
IES	: <i>Intraendothelial Slit</i>

IFN γ	: <i>Interferon-gamma</i>
KO	: <i>Knock Out</i>
LD	: <i>Lethal Dose</i>
LILRB-1	: <i>Leukocyte immunoglobulin-like receptor B1</i>
mDC	: <i>mature Dendritic Cell</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
MoDCs	: Sel dendritik yang berasal dari monosit
MoM ϕ	: Makrofag yang berasal dari monosit
MS	: <i>Malaria Serebral</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear Factor-κB</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
NO	: Nitrit Oksida
NTB	: Nusa Tenggara Barat
NTT	: Nusa Tenggara Timur
PbA	: <i>Plasmodium berghei</i> ANKA
PD-L1	: <i>Programmed Death-Ligand 1</i>
PD-L1	: <i>Programmed Death-Ligand 1</i>
Pf	: <i>Plasmodium falciparum</i>
PfEMP1	: <i>P. falciparum Erythrocyte Membrane Protein 1</i>
Pf-iRBC	: Eritrosit yang terinfeksi Pf
PPAR γ	: <i>Peroxisome Proliferator-Activated Receptor γ</i>
recCSP	: <i>recombinant circumsporozoite protein</i>
RIFIN	: <i>Subtelomeric Variable Open Reading frame</i>
ROI	: <i>Reactive Oxygen Intermediate</i>
RSB	: Reseptor Sel B
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvic Transaminase</i>
SPECT-1	: <i>Sporozoite microneme protein essential for cell traversal-1</i>

SPECT-2	: <i>Plasmodium perforin – like protein PPLP-1</i>
SPZ	: Sporozoit
STEVR	: <i>Repetitive interspersed family</i>
TCM	: <i>T Central Memory</i>
TEM	: <i>T Effector Memory</i>
TfH	: <i>T follicular helper</i>
TGF β	: <i>Transforming Growth Factor β</i>
Th	: <i>T helper</i>
Th1	: <i>T helper 1</i>
Th2	: <i>T helper 2</i>
TIP	: <i>T-cell immunomodulatory protein</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
VSAs	: <i>Variant Surface Antigens</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

Latar belakang: Malaria merupakan infeksi *Plasmodium sp* yang dapat terjadi berulang dan mengakibatkan komplikasi serius dan fatal. Insiden reinfeksi malaria berhubungan dengan eliminasi yang tidak sempurna dari infeksi sebelumnya. Malaria dilaporkan resisten terhadap terapi *artemisinin-combined-therapy* (ACT) yang direkomendasikan WHO untuk pengobatan malaria. ACT, *Dihydroartemisinin-piperaquin* (DHP), meningkatkan produksi IL-10 limpa mencit *Swiss-webster* selama fase pemulihan infeksi *P. berghei* ANKA (PbA), sedangkan kombinasi-ekstraksi etanol batang kayu ular (EEBKU)-ACT menormalkan produksi IL-10. IL-10 protektif terhadap komplikasi malaria berat meskipun mengganggu pengendalian infeksi. Respon imun yang berkembang pada mencit dengan perlakuan kombinasi EEBKU-ACT selama infeksi PbA pertama diperkirakan masih protektif terhadap reinfeksi.

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh kombinasi EEBKU-ACT selama infeksi PbA pertama terhadap tingkat parasitemia dan produksi IL-10 limpa mencit dengan reinfeksi.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain *post-test-only-randomized-controlled-group*. Dua puluh empat mencit *Swiss-webster* yang digunakan, dikelompokkan dengan metode *simple-random-sampling* menjadi 4 kelompok yaitu kelompok sehat (K1), dan 3 kelompok dengan reinfeksi PbA yaitu K2, P1 dan P2 yang menerima kombinasi ACT, EEBKU, dan EEBKU-ACT, masing-masing pada infeksi PbA pertama. Tingkat parasitemia pada hari ke-3 reinfeksi PbA diamati menggunakan mikroskop dan produksi IL-10 diukur dengan metode elisa pada supernatan kultur sel limpa yang distimulasi dengan LPS *ex vivo*. Perbedaan tingkat parasitemia ditentukan dengan uji T-independen, sedangkan produksi IL-10 limpa dengan uji One-Way-Anova.

Hasil: Tingkat parasitemia antara kelompok K2 dan P2 tidak berbeda bermakna ($p=0,526$), dan produksi IL-10 limpa K1, K2 dan P2 juga tidak berbeda bermakna ($p=0,667$)

Kesimpulan: Kombinasi EEBKU-ACT atau ACT pada infeksi PbA pertama tidak berpengaruh terhadap tingkat parasitemia dan produksi IL-10 limpa mencit *Swiss* dengan reinfeksi.

Kata kunci : ACT, IL-10, malaria, reinfeksi, *Plasmodium*, *Strychnos lucida*

ABSTRACT

Background: Malaria is a *Plasmodium* sp infection that can occur repeatedly and result in serious and fatal complications. The incidence of reinfection of malaria is related to incomplete elimination of previous infections. Malaria is reported to be resistant to artemisinin-combination-therapy (ACT) recommended by WHO for the malaria-treatment. The ACT, Dihydroartemisinin-piperaquin (DHP), increases splenic-IL-10-production of Swiss-webster-mice during the *P. berghei* ANKA (PbA)-infection-recovery-phase, while the ethanolic-extracted-Songga-wood-stem (EESWS)-ACT-combination normalizes IL-10-production. IL-10 is protective against malaria-severe-complications although it interferes with infection-control. The immune respond developed in those with EESWS-ACT-combination-treatment during first-PbA-infection is expected to still be protective against reinfection.

Objective: The aim of the study was to determine the effect of EESWS-ACT-combination during PbA-infection toward the parasitemia-level and splenic-IL-10-production of mice with reinfection.

Methods: This study used a post-test-only-randomized-controlled-group-design. Twenty-four Swiss-webster mice used, were grouped by the simple-random-sampling-method into 4 groups, namely the healthy-mice group (K1), and 3-groups with PbA-reinfection, namely K2, P1 and P2 which received ACT, EESWS, and EESWS-ACT-combination, repectively in the first-PbA-infection. The parasitaemia-level on day-3 of PbA-reinfection was observed using a microscope and IL-10-production was measured by the elisa-method in the culture-supernatants of spleen-cells stimulated with LPS ex vivo. The different of parasitemia-levels were determined by T-independent-test, while splenic-IL-10-production by One-Way-Anova-test.

Results: The parasitemia-level between K2 and P2-groups was not significantly different ($p=0.526$), and splenic-IL-10-production of K1, K2 and P2 was also not significantly different ($p = 0.667$).

Conclusion: The EESWS-ACT-combination or ACT-given in the first-PbA-infection has no effect toward the parasitemia-level and splenic-IL-10-production of reinfected-Swiss-mice.

Keywords: ACT, IL-10, malaria, reinfection, *Plasmodium*, *Strychnos lucida*

