

DIK RUTIN



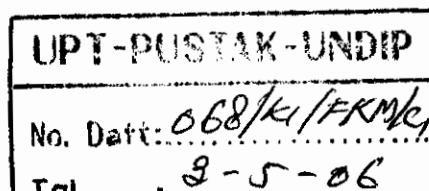
LAPORAN KEGIATAN

JUDUL PENELITIAN :
AKTIVITAS ANTIPLASMODIAL EKSTRAK BUAH PARE
(*Momordica charantia*) TERHADAP *Plasmodium falciparum*
SECARA *In vitro*

Oleh :
Bina Kurniawan, MKes
Praba Ginanjar, SKM, MBIomed

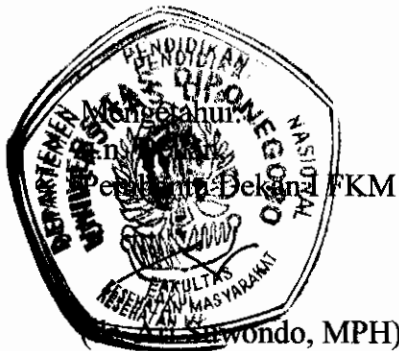
Dibiayai dengan dana DIPA Universitas Diponegoro Nomor : 061.0/23-4.0/XIII/2005 Kode 5584-0036 MAK 521114, sesuai dengan Perjanjian Tugas Pelaksanaan Penelitian Para Dosen Universitas Diponegoro, Nomor : 07A/J07.11/PG/2005, tanggal 10 Mei 2005

FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS DIPONEGORO
OKTOBER 2005



**IDENTITAS DAN PENGESAHAN LAPORAN AKHIR
PENELITIAN DIK RUTIN**

- 1.a. Judul Penelitian : Aktivitas antiplasmodial ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) terhadap *Plasmodium falciparun* secara *in vitro*
- b. Bidang Ilmu : Kesehatan
- c. Kategori Penelitian : penerapan Iptek
2. Ketua Peneliti :
- a. Nama Lengkap & Gelar : Bina Kurniawan, SKM, MKes
- b. Jenis Kelamin : laki-laki
- c. Pangkat/Golongan/NIP : Penata Muda Tk I/IIIb/ 132 204 999
- d. Jabatan Fungsional : Asisten Ahli
- e. Fakultas : Kesehatan masyarakat
- f. Universitas : Diponegoro
- g. Bidang Ilmu yang Diteliti : Kesehatan
3. Jumlah Tim Peneliti : 2 orang
4. Lokasi Penelitian : Semarang
5. Kerja sama dengan instansi lain : -
6. Jangka Waktu Penelitian : 6 (enam) bulan
7. Biaya yang Diperlukan : Rp. 3.000.000,-
(Tiga juta rupiah)



NIP. 131 610 342

Semarang, 10 Oktober 2005

Ketua Peneliti,

(Bina Kurniawan, SKM, MKes)

NIP. 132 204 999



Menyetujui,

Ketua Lembaga Penelitian Undip

(Pr. Iga. Riwanto, Sp.BD)

NIP. 130 529 454

RINGKASAN

AKTIVITAS ANTIPLASMODIAL EKSTRAK BUAH PARE (*Momordica charantia* L) TERHADAP *Plasmodium falciparum* SECARA *In Vitro*

Bina Kurniawan, Praba Ginanjar
Tahun 2005

Malaria masih merupakan masalah kesehatan utama di Indonesia. Hampir di setiap propinsi di Indonesia mempunyai daerah endemik dengan tingkat endemisitas yang berbeda-beda. Usaha pemberantasan malaria telah dilakukan sejak lama bahkan dibawah WHO, akan tetapi mengalami banyak kendala. Masalah utama dalam pemberantasan malaria adalah timbulnya parasit malaria terutama *Plasmodium falciparum* yang resisten terhadap antimalaria yang tersedia saat ini dan adanya resistensi nyamuk vektor terhadap berbagai insektisida (Soedarto, 1990). Di Indonesia resistensi ini bahkan sudah diketahui sejak tahun 1936 dan sampai 1993 hampir di semua propinsi di Indonesia, *P. falciparum* dilaporkan mengalami resistensi terhadap chloroquine (Zulkarnain, 1996). Penyebaran yang luas dan cepat parasit yang resisten di hampir seluruh daerah endemik di dunia ini mendorong para peneliti untuk menemukan antimalaria baru, diantaranya melalui pengkajian terhadap tanaman obat yang telah digunakan oleh masyarakat untuk mengobati malaria. Keberhasilan peneliti Cina menemukan antimalaria baru artemisin dari tanaman obat *Artemisia annua* membuktikan tanaman obat merupakan sumber senyawa baru antimalaria yang potensial untuk diteliti (Li Y , 1998). Pare merupakan tanaman yang telah dikenal di Asia Tenggara untuk mengobati demam malaria. Sebagian besar masyarakat Indonesia menggunakan buah pare untuk mengatasi demam pada malaria, kencing manis, disentri, batuk, radang tenggorokan, sariawan, rheumatism, infeksi cacing gelang dan untuk menambah nafsu makan. Naumun demikian, aktivitasnya sebagai antiplasmodial dalam pengobatan malaria belum banyak dikaji. Penelitian ini dilakukan untuk mengkaji aktivitas antiplasmodial ekstrak air dan metanol buah pare pada kultur *plasmodium falciparum* secara *in vitro*.

Pembuatan ekstrak ini dilakukan dengan cara maserasi. Dua strain *P. falciparum*, strain resisten (FCR-3) dan sensitif (D-10) terhadap klorokuin ditumbuhkan sesuai metode yang dilakukan oleh Trager dan Jensen (Trager W & Jansen J, 1976). Uji aktivitas antiplasmodia *in vitro* terhadap ekstrak uji dilakukan menurut metode mikroradioaktif yang dikembangkan oleh Desjardins (Desjardin *et al.*, 1979). Ke dalam mikrokultur 96 sumuran, yang mengandung 100 ml kultur plasmodium pada fase merozoit dengan parasitemia 0,5-1% (hematokrit 1%), ditambahkan 100 ml ekstrak uji pada berbagai peringkat konsentrasi (1; 5; 10; 20; 50; 100 µg/ml) secara triplikate. Sebagai kontrol digunakan kultur plasmodium tanpa ekstrak uji yang dianggap memiliki pertumbuhan 100%. Kultur yang mengandung ekstrak uji selanjutnya diinkubasikan dalam inkubator dengan aliran 5% CO₂ pada suhu 37°C selama 24 jam. Pertumbuhan parasit diperkirakan berdasarkan pengambilan [³H]-hipoksantin oleh parasit yang ditetapkan dengan pencacah beta. Aktivitas antiplasmodial dinyatakan sebagai IC₅₀ (kadar yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan plasmodium hingga 50%). Setiap ekstrak uji sebanyak tiga kali.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa rerata penghambatan pertumbuhan *P. falciparum* strain resisten dan sensitif klorokuin pada masing-masing ekstrak buah pare menunjukkan hasil yang berbeda. Kemampuan penghambatan maksimal *P. falciparum* strain resisten dan sensitif klorokuin oleh ekstrak metanol buah pare mencapai 99,01% dan 97,03% pada inkubasi 24 jam yang dicapai pada konsentrasi 100 µg/ml. Sedangkan ekstrak air buah pare pada konsentrasi yang sama hanya mencapai 89,11% pada *P. falciparum* strain resisten dan 94,06% pada *P. falciparum* strain sensitif klorokuin. Berdasarkan hasil uji ini menunjukkan ekstrak metanol buah pare (*M. charantia*) mempunyai kemampuan penghambatan lebih baik pada kedua strain *P. falciparum* dibandingkan dengan ekstrak air buah pare. Aktivitas antiplasmodial pada uji ini dinyatakan dengan *Inhibitor Concentration 50* (IC₅₀) yaitu kadar yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan plasmodium hingga 50%. Besarnya nilai IC₅₀ yang diperoleh dari kedua ekstrak uji pada kedua strain *P. falciparum* bervariasi antara 1,72 – 2,46 µg/ml. Besarnya nilai IC₅₀ ini dipengaruhi secara nyata oleh ekstrak uji (p<0,05). Dari kedua ekstrak yang diuji, ekstrak metanol mempunyai aktivitas antiplasmodial paling kuat dengan nilai IC₅₀ berkisar 1,72 – 2,19 µg/ml, sedangkan ekstrak air buah pare

mempunyai nilai IC_{50} berkisar antara 2,08 – 2,46 $\mu\text{g/ml}$ pada kedua strain *P. falciparum*. Dengan demikian perbedaan strain secara umum tidak mempengaruhi nilai IC_{50} . Pare (*Momordica charantia* L) termasuk dalam kelas *Spermatophyta*, famili *Cucurbitaceae*, genus *Momordica* dan spesies *charantia*. Tanaman tersebut terbukti mengandung golongan senyawa aktif seperti momordisin, momordin, karantin, hydroxytrytamine, resin, saponin, alkaloid, flavonoid yang diduga bersifat antiplasmodial. Dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak metanol buah pare mempunyai aktivitas antiplasmodial lebih kuat (IC_{50} : 1,72-2,19 $\mu\text{g/ml}$) dibandingkan dengan ekstrak air (IC_{50} = 2,08-2,46 $\mu\text{g/ml}$), sehingga ada kemungkinan senyawa aktif antiplasmodial dalam buah pare merupakan senyawa aktif yang bersifat polar maupun nonpolar yang terlarut dalam pelarut metanol. Pelarut metanol secara teoritis akan mampu melarutkan senyawa aktif polar golongan antosianin, saponin, santosiklin, tannin, titarol, quasinoid, lakton, fenon, polifenol dan flavon. Saponin dan tannin secara teoritis banyak terdapat dalam buah pare, dengan demikian banyak terdapat dalam ekstrak metanol, sehingga aktivitas antiplasmodialnya lebih kuat dibandingkan dengan ekstrak air.

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa Ekstrak air dan metanol buah pare (*M. charantia*) mempunyai aktivitas antiplasmodial terhadap *P. falciparum* strain sensitif (D-10) dan resisten (FCR-3) klorokuin. Ekstrak metanol buah pare (*M. charantia*) mempunyai aktivitas antiplasmodial lebih kuat dengan nilai IC_{50} berkisar 1,72 – 2,19 $\mu\text{g/ml}$ dibandingkan ekstrak air pada kedua strain *P. falciparum*. Perlu penelitian lanjutan untuk mengisolasi dan mengidentifikasi senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak metanol buah pare yang mempunyai aktivitas antiplasmodial

PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah s.w.t., karena atas karuniaNya, penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan tesis ini.

Dalam penelitian dan penulisan ini, penulis banyak memperoleh bantuan dari berbagai pihak, oleh karena itu pada kesempatan ini, penulis menyampaikan rasa terima kasih kepada :

1. Lembaga Penelitian Universitas Diponegoro, yang telah memfasilitasi dan memberikan dukungan dalam penyusunan proposal hingga pelaksanaan penelitian ini.
2. dr. Ludfi Santoso, MSC, DTM & H, selaku Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat UNDIP, yang telah memberikan izin untuk melaksanakan penelitian.
3. Segenap staf laboratorium Ilmu Hayati yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.
4. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah membantu pelaksanaan penelitian sampai selesainya penulis tesis ini.

Penulis menyadari bahwa penyusunan naskah ini masih banyak kekurangan. Oleh sebab itu penulis akan sangat berterimakasih atas segala saran dan kritik yang membangun dari pembaca untuk perbaikan dan penyempurnaan tesis ini. Akhir kata, semoga tesis ini dapat bermanfaat.

Yogyakarta, Nopember 2005

Ttd

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR IDENTITAS DAN PENGESAHAN.....	ii
RINGKASAN DAN SUMMARY.....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR TABEL.....	v
DAFTAR GAMBAR.....	vi
DAFTAR LAMPIRAN.....	vii
I. PENDAHULUAN.....	1
II. TINJAUAN PUSTAKA.....	3
III. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN.....	7
IV. METODE PENELITIAN.....	8
V. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	12
VI. KESIMPULAN DAN SARAN.....	16
DAFTAR PUSTAKA	18
LAMPIRAN.....	20

DAFTAR TABEL

- Tabel 1. Rerata persentase penghambatan pertumbuhan (%) *P. falciparum* strain resisten klorokuin (FCR-3) setelah pemberian ekstrak air dan metanol buah pare (*M. charantia*) pada inkubasi 24 jam
- Tabel 2. Rerata persentase penghambatan pertumbuhan (%) *P. falciparum* strain sensitif klorokuin (D-10) setelah pemberian ekstrak air dan metanol buah pare (*M. charantia*) pada inkubasi 24 jam
- Tabel 3. Nilai *Inhibitor Concentration 50* (IC₅₀) ekstrak air dan metanol buah pare (*M.charantia*) terhadap *P. falciparum* strain sensitif (D-10) dan resisten (FCR-3) klorokuin setelah inkubasi 24 jam

DAFTAR GAMBAR

- Gambar 1. Skema kerangka konsep aktivitas antiplasmodial ekstrak air dan metanol buah pare terhadap kultur *P. falciparum* secara *in vitro*
- Gambar 2. Foto buah pare (*M. charantia*)
- Gambar 3. Grafik hubungan persentase penghambatan pertumbuhan (%) *P. falciparum* strain sensitif klorokuin (D-10) setelah pemberian ekstrak air dan metanol buah pare (*M. charantia*) pada inkubasi 24 jam
- Gambar 4. Grafik hubungan persentase penghambatan pertumbuhan (%) *P. falciparum* strain sensitif klorokuin (D-10) setelah pemberian ekstrak air dan metanol buah pare (*M. charantia*) pada inkubasi 24 jam

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Rata-rata jumlah *P. falciparum* strain sensitif dan resisten klorokuin yang hidup setelah pemberian ekstrak air dan metanol buah pare (*M. charantia*) pada berbagai konsentrasi selama inkubasi 24 jam
- Lampiran 2. Penghitungan nilai IC_{50} ekstrak air buah pare (*M. charantia*) terhadap *P. falciparum* strain sensitif klorokuin dengan analisis probit
- Lampiran 3. Penghitungan nilai IC_{50} ekstrak metanol buah pare (*M. charantia*) terhadap *P. falciparum* strain sensitif klorokuin dengan analisis probit
- Lampiran 4. Penghitungan nilai IC_{50} ekstrak air buah pare (*M. charantia*) terhadap *P. falciparum* strain resisten klorokuin dengan analisis probit
- Lampiran 5. Penghitungan nilai IC_{50} ekstrak metanol buah pare (*M. charantia*) terhadap *P. falciparum* strain resisten klorokuin dengan analisis probit
- Lampiran 6. Penghitungan analisis statistik dengan *Anava oneway* pada pada *P. falciparum* strain resisten klorokuin setelah pemberian ekstrak air dan metanol buah pare (*M. charantia*)
- Lampiran 7. Penghitungan analisis statistik dengan *Anava oneway* pada pada *P. falciparum* strain sensitif klorokuin setelah pemberian ekstrak air dan metanol buah pare (*M. charantia*)
- Lampiran 8. Personalia penelitian

I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Malaria masih merupakan masalah kesehatan utama di Indonesia. Hampir di setiap propinsi di Indonesia mempunyai daerah endemik dengan tingkat endemisitas yang berbeda-beda. Daerah endemik malaria terbanyak berada di luar pulau Jawa dan Bali. Didaerah transmigran yang penduduknya berasal dari daerah endemis dan bukan endemis malaria, masih sering terjadi letusan atau wabah yang menimbulkan banyak kematian (Depkes, 1982). Setiap tahun 300 juta orang teeserang penyakit malaria dan 3 juta diantaranya meninggal terutama pada bayi dan anak-anak. Di pulau Jawa dan Bali tingkatan API (*Annual Parasite Incidence*) berkurang pada tahun 1995 menjadi 0,06 per mil dibandingkan tahun 1993 yang 0,19 per mil. Namun demikian beberapa tempat di Jawa masih terjadi KLB (Kejadian Luar Biasa) seperti di Jepara pada tahun 1996 dan 1997, Tasikmalaya pada tahun 1997 (Abednego & Suroso, 1998), dan di Purworejo serta Kulonprogo pada tahun 2000. Situasi malaria di luar pulau Jawa dan Bali lebih memprihatinkan lagi, meskipun *Annual Malaria Incidence* (AMI) menurun dari 20,3 per mil pada tahun 1993 menjadi 19,13 per mil pada tahun 1995. Namun demikian beberapa daerah masih menunjukkan AMI yang tinggi seperti Nusa Tenggara Timur yang mencapai 170 per mil. Beberapa letupan KLB juga terjadi di beberapa daerah endemik seperti Sabang di Aceh, Lampung Selatan di Lampung, Batam di Riau, Kalimantan, Irian Jaya dan Maluku.

Usaha pemberantasan malaria telah dilakukan sejak lama bahkan dibawah WHO, akan tetapi mengalami banyak kendala. Masalah utama dalam pemberantasan malaria adalah timbulnya parasit malaria terutama *Plasmodium falciparum* yang resisten terhadap antimalaria yang tersedia saat ini dan adanya resistensi nyamuk vektor terhadap berbagai insektisida (Soedarto, 1990). Di Indonesia resistensi ini bahkan sudah diketahui sejak tahun 1936 dan sampai 1993 hampir di semua propinsi di Indonesia, *P.falciparum* dilaporkan mengalami resistensi terhadap chloroquine (Zulkarnain, 1996). Selain resistensi mono drug, resistensi multi drug juga telah dilaporkan dari berbagai daerah di Indonesia antara lain dari Kalimantan Timur. Masalah resistensi ini telah menjadi masalah yang serius dan mengkhawatirkan karena mengakibatkan terjadinya banyak

kegagalan dalam pengobatan bahkan sampai kematian. Penyebaran yang luas dan cepat parasit yang resisten di hampir seluruh daerah endemik di dunia ini mendorong para peneliti untuk menemukan antimalaria baru, diantaranya melalui pengkajian terhadap tanaman obat yang telah digunakan oleh masyarakat untuk mengobati malaria. Keberhasilan peneliti Cina menemukan antimalaria baru artemisin dari tanaman obat *Artemisia annua* membuktikan tanaman obat merupakan sumber senyawa baru antimalaria yang potensial untuk diteliti (Li Y, 1998)

Pare merupakan tanaman yang telah dikenal di Asia Tenggara untuk mengobati demam malaria. Sebagian besar masyarakat Indonesia menggunakan buah pare untuk mengatasi demam pada malaria, kencing manis, disentri, batuk, radang tenggorokan, sariawan, rheumatism, infeksi cacing gelang dan untuk menambah nafsu makan. Namun demikian, aktivitasnya sebagai antiplasmodial dalam pengobatan malaria belum banyak dikaji. Penelitian ini dilakukan untuk mengkaji aktivitas antiplasmodial ekstrak air dan metanol buah pare pada kultur *plasmodium falciparum* serta mengevaluasi tingkat keamanannya secara *in vitro*.

B. Perumusan Masalah

Upaya peberantasan malaria masih terus dilakukan, namun timbulnya resistensi *P. falciparum* terhadap obat-obat antimalaria mendorong peneliti untuk menemukan antimalaria baru yang lebih efektif, salah satunya melalui penelitian terhadap tanaman obat. Buah pare (*Momordica charantia* L) telah digunakan secara empiris oleh masyarakat sebagai antimalaria, namun belum banyak dibuktikan efektifitasnya secara ilmiah.

Melihat kenyataan tersebut diatas maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

1. Apakah ekstrak air dan metanol buah pare memiliki aktivitas antiplasmodial terhadap kultur *P. falciparum* secara *in vitro* ?
2. Jika memiliki aktivitas antiplasmodial, seberapa besarkah nilai konsentrasi penghambatannya (IC₅₀) ?