

**PENGARUH PEMBERIAN MINYAK *Pandanus conoideus* TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGIS  
GINJAL PADA MENCIT SWISS YANG DI INFEKSI *Plasmodium berghei* ANKA**

**ARTIKEL**

**Karya Tulis Ilmiah**

Diajukan untuk memenuhi tugas dan  
melengkapi syarat dalam menempuh  
Program Pendidikan Sarjana  
Fakultas Kedokteran

Disusun oleh :  
**LAM SIHARDO**  
**G2A 002 096**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**UNIVERSITAS DIPONEGORO**  
**SEMARANG**

**2006**

**HALAMAN PENGESAHAN**

Telah diuji pada tanggal 28 Juli 2006 dan telah diperbaiki sesuai dengan saran-saran yang diberikan,  
Artikel Karya Tulis Ilmiah dari :

Nama : Lam Sihardo

NIM : G2A 002 096

Tingkat : Program Pendidikan Sarjana  
Fakultas : Kedokteran Umum  
Universitas : Diponegoro  
Judul : PENGARUH PEMBERIAN MINYAK *Pandanus conoideus* TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGIS GINJAL PADA MENCIT *Swiss* YANG DI INFEKSI *Plasmodium berghei* ANKA  
Bagian : Parasitologi  
Pembimbing : dr. Edi Dharmana, MSc, PhD, Sp.ParK  
Diajukan tanggal : 9 Agustus 2006

Semarang, 9 Agustus 2006

Ketua Penguji

Penguji,

dr. Kusmiyati D.K, M.Kes

NIP. 131 252 961

DR. dr. Tri Nur Kristina DMM, M.Kes

NIP. 131 610 344

Mengetahui,  
Dosen pembimbing

dr. Edi Dharmana, MSc, PhD, Sp.ParK

NIP. 130 529 451

**The Effect of *Pandanus conoideus* on the Kidney Histological Appearance of *Plasmodium berghei* ANKA Infected *Swiss* Mice**

Lam Sihardo<sup>\*</sup>, Edi Dharmana<sup>\*\*</sup>

**ABSTRACT**

**Background :** *The increasing of malaria cases in Indonesia and the turning up of severe malaria symptoms which cause fatal problems will increase the morbidity rate. Pandanus conoideus contains high antioxidant elements activate cellular and humoral immunity to eliminate the paracitized erythrocyte in blood vessel. This experiment compared the effect of Pandanus conoideus on the kidney histological appearance of Plasmodium berghei ANKA infected Swiss mice with control group.*

**Method :** *The design of this study was an Post Test Only Control Group Design. This study used 14 adult healthy female mice, which were divided randomly into 2 groups, 1<sup>st</sup> treated group and 2<sup>nd</sup> control group. The treated group was given 0.05 cc of Pandanus conoideus orally after infected with Plasmodium berghei ANKA on the 1<sup>st</sup> day. Both groups were infected through intraperitoneal injection with mice blood which contained*

*Plasmodium berghei* ANKA. On the 6<sup>th</sup> day mice were terminated, to make the kidney preparat to observe the damage of the kidney. The data was analyzed the normality with Saphiro-Wilk test then followed with Mann-Whitney test.

**Result :** The damage of the kidney histological appearance of the treated group was lower than the control group. There was mean difference with  $p = 0,002$ .

**Conclusion :** Infusion of *Pandanus conoideus* oil significantly reduce the degree of kidney histological damage during infection of *Plasmodium berghei* ANKA.

**Keywords :** *Pandanus conoideus*, *Plasmodium berghei* ANKA, Kidney histological apperance

\* Undergraduate student. Medical Faculty Diponegoro University

\*\* Lecturer. Department of Parasitology Medical Faculty Diponegoro University

### **Pengaruh Pemberian Minyak *Pandanus conoideus* Terhadap Gambaran Histologis Ginjal Pada Mencit Swiss Yang Diinfeksi *Plasmodium berghei* ANKA**

Lam Sihardo \*, Edi Dharmana \*\*

#### **ABSTRAK**

**Latar Belakang :** Meningkatnya kasus malaria di Indonesia dengan berbagai gejala malaria berat yang dapat berakibat fatal, semakin mempertinggi angka kematian. *Pandanus conoideus* mengandung antioksidan tinggi yang dapat membantu mengaktifkan imunitas seluler dan humoral dalam mengeliminasi eritrosit berparasit di dalam pembuluh darah. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efek pemberian minyak *Pandanus conoideus* terhadap gambaran histologis ginjal mencit Swiss yang diinfeksi *Plasmodium berghei* ANKA dengan kelompok kontrol.

**Metode :** Rancangan penelitian ini menggunakan pendekatan *The Post Test Only Control Group Design*. Sampel menggunakan 14 ekor mencit Swiss betina dewasa sehat yang dibagi secara acak menjadi 2 kelompok yaitu kelompok perlakuan dan kontrol. Kelompok perlakuan diberi minyak *Pandanus conoideus* 0,05 cc, dimulai sejak hari pertama infeksi *Plasmodium berghei* ANKA. Kedua kelompok diinfeksi *Plasmodium berghei* ANKA melalui injeksi intraperitoneal. Pada hari ke 6 dilakukan terminasi kemudian dibuat preparat ginjal untuk menilai derajat kerusakan ginjal. Uji normalitas data menggunakan uji *Saphiro Wilk* kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

**Hasil :** Gambaran derajat kerusakan ginjal pada kelompok perlakuan lebih rendah dibanding dengan kelompok kontrol. Terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan dan kontrol dengan nilai  $p = 0,002$ .

**Kesimpulan :** Pemberian minyak buah merah menurunkan derajat kerusakan organ ginjal secara bermakna selama infeksi *Plasmodium berghei* ANKA

**Kata Kunci :** *Pandanus conoideus*, *Plasmodium berghei* ANKA, gambaran histologis ginjal.

- \* Mahasiswa semester VIII Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
- \*\* Staff Pengajar Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

## PENDAHULUAN

Malaria adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi protozoa dari genus *Plasmodium*.<sup>1</sup> Penyakit ini menjadi masalah besar di beberapa bagian benua Afrika dan Asia Tenggara. Sampai saat ini tercatat 100 juta kasus penyakit malaria terjadi setiap tahunnya dan sekitar 1 % diantaranya merupakan kasus fatal. Fakta yang muncul akhir – akhir ini terjadi peningkatan kasus malaria di berbagai tempat di Indonesia.<sup>1,2</sup>

Malaria yang disebabkan *Plasmodium falciparum* dapat mengakibatkan terjadinya malaria berat pada manusia dimana salah satu indikatornya adalah munculnya gagal ginjal akut. Mortalitas dapat mencapai 45% pada malaria berat dengan gangguan fungsi ginjal, sedangkan tanpa kelainan fungsi ginjal mortalitas hanya mencapai 10%.<sup>3</sup> Terjadinya gagal ginjal akut ini disebabkan oleh berbagai mekanisme, yaitu sekustrasi parasit pada sel - sel darah merah di dalam kapiler – kapiler glomerulus, perubahan proliferasi dari sel – sel mesangial dan endotelium, aktivasi mekanisme hemostatik, stimulasi respon imun, dan kerusakan kapiler endotel. Perubahan ini mengakibatkan kegagalan aliran darah intrarenal dengan penurunan atau bahkan berhentinya filtrasi glomerulus dan sekresi urin. Pada akhirnya terjadi anoksia ginjal yang berujung pada gagal ginjal akut.<sup>4</sup>

Fenomena terbaru di dalam dunia pengobatan tradisional ditandai dengan munculnya buah merah ( *Pandanus conoideus* ) yang sangat populer di masyarakat. Hal ini terjadi karena buah tersebut disinyalir sangat berkhasiat untuk menyembuhkan berbagai penyakit.<sup>5</sup> *Pandanus conoideus* berasal dari Papua dan sudah sejak dahulu masyarakat sering menggunakannya sebagai bahan makanan sehari – hari.<sup>5</sup> Ternyata, dengan mengkonsumsi *Pandanus conoideus* secara rutin dapat memberikan pengaruh positif terhadap kesehatan. Sebagai contoh, masyarakat di daerah Pegunungan Jayawijaya, sehari – hari hanya mengenakan koteka, akan

tetapi relatif jarang terkena penyakit malaria, padahal di daerah tersebut banyak terdapat nyamuk malaria.<sup>6</sup>

Penelitian Budi dan Paimin (2004) menyatakan bahwa *Pandanus conoideus* mengandung antioksidan tinggi yang sangat bermanfaat untuk meningkatkan aktivitas sel – sel limfosit T *helper*. Telah diketahui bahwa sel limfosit T *helper* berperan dalam mengaktifkan imunitas seluler dan humoral untuk mengeliminasi eritrosit berparasit di dalam pembuluh darah, sehingga hal ini mencegah terjadinya eritrosit berparasit masuk ke organ – organ dalam untuk membentuk sithoadherensi, sekuestrasi, dan *rosetting*.

Meningkatnya kasus malaria di Indonesia dan munculnya berbagai gejala malaria berat, diantaranya yang terdapat pada organ ginjal, serta peningkatan sistem kekebalan tubuh masyarakat Papua terhadap serangan malaria, maka peneliti melakukan penelitian perintis untuk melihat keterkaitan antara *Pandanus conoideus* terhadap malaria dengan melihat gambaran histologis ginjal pada hewan percobaan. Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit *Swiss* yang diinfeksi *Plasmodium berghei* ANKA. Pada penelitian ini Buah merah yang digunakan adalah jenis *Ogi*.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan penelitian *The Post Test-Only Control Group Design* ini dilaksanakan selama 1 bulan di laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro sebagai tempat adaptasi, pemeliharaan, pemberian perlakuan, inokulasi *Plasmodium berghei* dan terminasi. Sedangkan pembuatan preparat organ ginjal mencit dan proses pembacaan preparat dilakukan di laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Populasi terjangkau adalah mencit *Swiss* betina berusia 8 – 12 minggu dengan berat rata – rata 25 – 30 gram yang diperoleh dari UPHP UGM Yogyakarta.

Penelitian dimulai dengan mengadaptasikan 14 ekor mencit selama 1 minggu, kemudian dibagi dalam 2 kelompok yaitu kelompok perlakuan dan kontrol. Pakan yang diberikan setiap hari adalah pakan standar dan minum *ad libitum*. Pengambilan sampel dilakukan secara *Randomisasi*. Setelah adaptasi selama 7 hari semua mencit diinjeksi *Plasmodium berghei* ANKA secara intraperitoneal sebanyak  $1 \times 10^4 / 0,1$  cc pada hari ke 8.

Setiap mencit di kelompok perlakuan diberikan minyak *Pandanus conoideus* sebanyak 0,05 cc per oral pada hari ke 8 selama 6 hari. Pada hari ke 13 semua mencit diterminasi, kemudian sepasang organ ginjal diambil dan disimpan di dalam tabung reaksi yang sudah terisi buffer formalin. Setelah itu dibuat preparat ginjal dari setiap blok parafin ginjal mencit dan dilakukan pengecatan Hematosiklin-eosin di laboratorium Patologi Anatomi. Dari masing – masing preparat ginjal diperiksa dengan mikroskop perbesaran 400x di bawah bimbingan ahli Patologi Anatomi. Penilaian dilakukan oleh peneliti dan ahli Patologi Anatomi dengan menghitung presentase kerusakan tubulus proksimal. Penghitungan kerusakan tubulus proksimal menggunakan rumus  $( n / m ) \times 100 \%$ , dimana n adalah jumlah tubulus proksimal yang telah menutup dalam satu lapangan pandang dan m adalah jumlah seluruh tubulus proksimal dalam satu lapangan pandang. Pada pemeriksaan mikroskopis preparat ginjal, penghitungan dilakukan sampai 5 pergantian lapangan pandang dengan cara menggeser ke bagian atas, bawah dan tengah ginjal. Kemudian hasilnya dirata – rata untuk mendapatkan presentase derajat kerusakan ginjal di setiap mencit.

Data yang terkumpul dianalisis dengan program *SPSS 13.0 for Windows*. Pada penelitian ini, uji normalitas data menggunakan uji *Shapiro-Wilk* kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

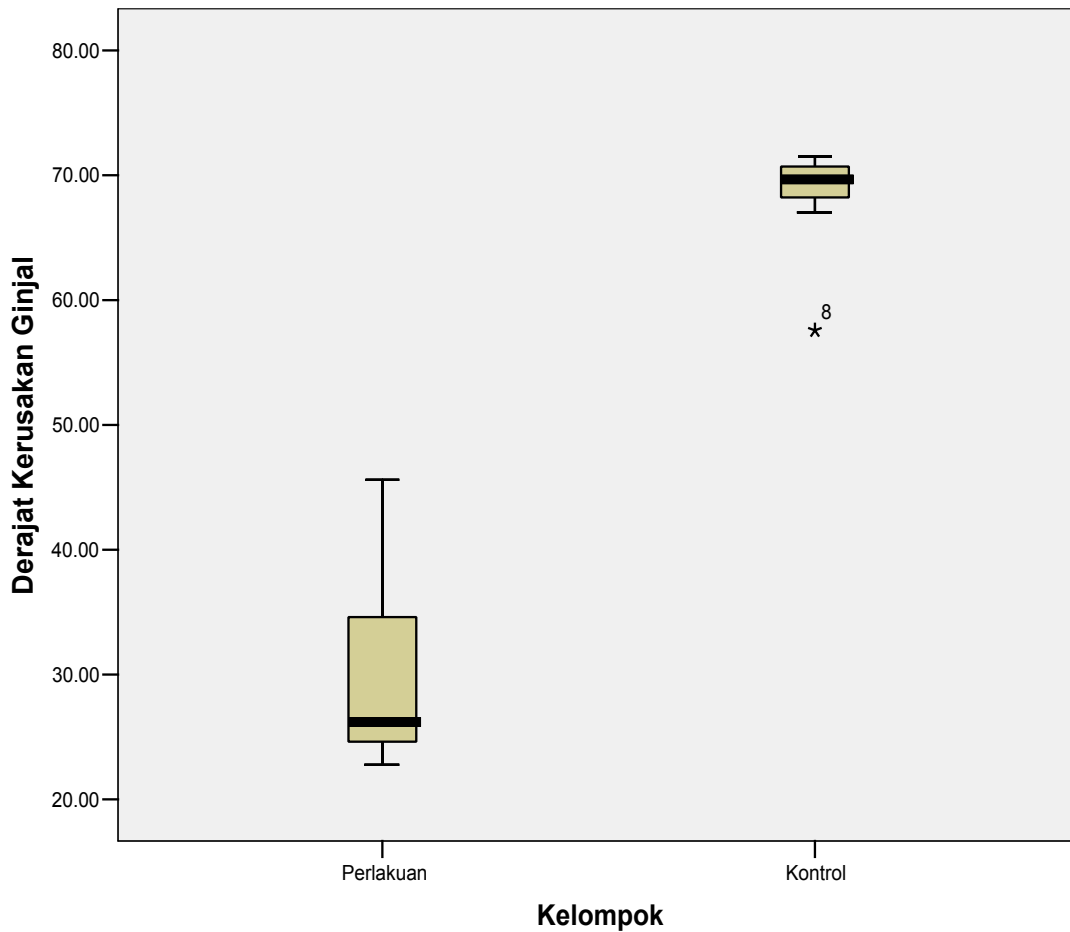
## HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisa data dengan *SPSS 13.0 for Windows*, diperoleh hasil sebagai berikut :

Tabel I Derajat kerusakan ginjal

	<b>Perlakuan</b>	<b>Kontrol</b>
Median	26,20	69,67
Mean (SD)	30,43 (8,41)	68,08 (4,87)

Dari analisis data secara deskriptif dapat dilihat gambaran sebaran data derajat kerusakan organ ginjal mencit *Swiss* sebagaimana terlihat pada grafik I berikut :



Grafik 1

Sebaran data derajat kerusakan ginjal secara Box Plot

Hasil uji normalitas data dengan menggunakan uji *Saphiro-wilk* didapatkan hasil bahwa distribusi data tidak normal ( Lampiran 1 ), maka analisis data dilanjutkan dengan menggunakan uji statistik non parametrik *Mann-Whitney*.<sup>7</sup>

Tabel II. Uji *Mann-Whitney*

Nilai p	0,002
---------	-------

Signifikan jika  $p < 0,05$

Dari tabel II dapat dilihat hasil analisis data dengan menggunakan uji *Mann-Whitney*. Hasil nilai p yang didapatkan adalah  $p = 0,002$  pada tingkat kemaknaan  $p < 0,05$  yang berarti bahwa terdapat perbedaan yang

bermakna antara kelompok perlakuan dan kontrol ( Lampiran 1 ).

Dari uji *Mann-Whitney* dapat dibuktikan bahwa derajat kerusakan ginjal pada kelompok perlakuan yang diberi minyak buah merah lebih rendah dibanding kelompok kontrol. Hasil dari penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Budi dan Paimin (2004) menyimpulkan bahwa buah merah mengandung betakaroten dan tokoferol yang dapat meningkatkan aktivitas sel – sel limfosit T *helper*. Sedangkan limfosit T *helper* sendiri akan mengaktifkan imunitas seluler dan humoral di dalam mengeliminasi eritrosit berparasit di lumen pembuluh darah.

Salah satu faktor risiko untuk perkembangan gagal ginjal adalah mencakup hiperparasitemia. Gagal ginjal akut yang terjadi pada malaria berat disebabkan nekrosis tubular akut. Perkembangan malaria sampai menyerang organ dalam seperti ginjal, dimulai karena kondisi hiperparasitemia. Selanjutnya eritrosit berparasit akan ke kapiler organ dalam dan mampu bersekuestrasi, sithoadherensi dan membentuk rosset yang dapat menyumbat kapiler – kapiler dan akhirnya ginjal akan kekurangan suplai oksigen.<sup>4</sup> Maka terjadilah sindroma anoksia ginjal, dan sebagai tanda awal dari nekrosis tubular akut ditandai dengan degenerasi albuminosa dimana epitel tubulus proksimal akan mengalami pembengkakan menutup lumen tubulus dan terdapat pembentukan gelembung sitoplasma ( vakuolisasi ).<sup>8</sup> Hal inilah yang diperhatikan terlebih dahulu dalam menilai derajat kerusakan ginjal.

Dengan pemberian minyak *Pandanus conoideus* sebanyak 0,05 cc dapat menurunkan tingkat kerusakan ginjal mencit. Hal ini terjadi karena eritrosit berparasit yang masuk ke kapiler ginjal akan berkurang karena meningkatnya aktivitas imunitas seluler dan humoral dalam mengeliminasi eritrosit berparasit secara fagositosis. Maka pembentukan sekuestrasi, rosett, sithoadherensi akan berkurang di kapiler - kapiler ginjal. Kemudian akan terjadi penurunan sumbatan kapiler organ ginjal sehingga derajat kerusakan organ ginjal akan menurun juga.

## **KESIMPULAN**

Penelitian ini telah membuktikan bahwa pemberian minyak *Pandanus conoideus* menurunkan derajat kerusakan organ ginjal secara bermakna pada mencit *Swiss* yang diinfeksi *Plasmodium berghei* ANKA.



## SARAN

Perlu adanya penelitian lanjutan untuk mencari zat aktif spesifik yang terkandung dalam *Pandanus conoideus* yang bermanfaat untuk menyembuhkan berbagai macam penyakit. Disarankan juga penelitian untuk menentukan reseptor dari zat aktif yang di dapat, zat – zat berupa *secondary metabolit* yang mendukung zat aktif, farmakokinetik, hubungan dosis – efek, dan tentunya penelitian untuk uji toksikologi *Pandanus conoideus*.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan rasa syukur kepada Tuhan Yesus Kristus atas segala berkat dan anugerahNya selama ini. Terima kasih kepada orang tua yang telah memberikan segenap dukungannya dalam penelitian ini, dr. Edi Dharmana, MSc, PhD, Sp.ParK atas waktu dan bimbingan yang telah diberikan selama ini, dr. Kusmiyati D K, M.Kes atas saran dan masukan yang telah diberikan, DR. dr. Tri Nur Kristina DMM, M.Kes atas berbagai masukan yang telah diberikan, dr. Ika Pawitra, M.Kes atas bimbingan dalam proses pembacaan preparat ginjal, dr. Helmia Farida M.Kes, Sp.A atas konsultasi metodologi penelitian, dr. Dayat atas izin pemotretan preparat organ ginjal, seluruh staf Laboratorium Parasitologi Klinik dan Patologi Anatomi atas kerjasamanya, seluruh teman – teman Merry, Jerry, Angel, Winda, Andre dan Alvin serta semua pihak yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Pusat Informasi Penyakit Infeksi Khususnya HIV-AIDS-Penyakit-Malaria. Malaria.  
<http://www.infeksi.com/hiv/news.php?Ing=in>
2. Dinkesjatim. Upaya Penanggulangan Malaria.  
<http://www.dinkesjatim.co.id/profil.html>

3. Harijanto PN Gejala klinik malaria berat. In: Malaria Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis, & Penanganan. Jakarta.1999: 166 – 181.
4. Margraith BG, Browne SG, Gille MM, Reid HA, Stania WP.Eds. Clinical disease Oxford. Blackwell,1980
5. Budi IM, Paimin FR. Buah merah. Jakarta: Penebar Swadaya, 2004.
- 6.Yahya MH, Wahyu MT. Khasiat dan manfaat buah merah. Ed 1. Tangerang : Agromedia Pustaka, 2005.
7. Dahlan S. Statistika untuk kedokteran dan kesehatan , Jakarta : PT. Arkans, Januari 2004: 163-167
8. Robbins SL, Kumar V. Buku ajar patologi I (Basic Pathology). Jakarta : EGC. 1995: 12-14.