

**PENGARUH PEMBERIAN MINYAK *Pandanus conoideus* TERHADAP DERAJAT PARASITEMIA
MENCIT *Swiss* YANG DIINFEKSI *Plasmodium berghei* ANKA**

ARTIKEL PENELITIAN

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

OLEH

**MERRY AMELYA P.S
G2A002115**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2006**

HALAMAN PENGESAHAN

Telah diuji pada tanggal 29 Juli 2006 dan telah diperbaiki sesuai dengan saran-saran yang diberikan,

Artikel Karya Tulis Ilmiah dari :

Nama : Merry Amelya P. S

NIM : G2A 002 115

Fakultas : Kedokteran

Universitas : Universitas Diponegoro Semarang

Tingkat : Program Pendidikan Sarjana

Bagian : Parasitologi

Judul : PENGARUH PEMBERIAN MINYAK *Pandanus conoideus* TERHADAP DERAJAT PARASITEMIA MENCIT *Swiss* YANG DIINFEKSI *Plasmodium berghei* ANKA.

Dosen Pembimbing : dr. Edi Dharmana, M.sc, Ph.D, Sp.Park (K)

Semarang, 8 Agustus 2006

Ketua Penguji

Penguji,

dr. Helmia Farida, M.kes,Sp.A

NIP. 132 296 274

dr. Noor Wijaya Hadi, M.kes

NIP. 132 149 104

Mengetahui,

Dosen pembimbing

dr. Edi Dharmana, M.sc, Ph.D, Sp.Park (K)

NIP. 130 529 451

The Effect of *Pandanus conoideus* on the Parasitemia Degree of *Plasmodium berghei* ANKA Infected *Swiss* Mice

Merry Amelya P S *, Edi Dharmana **

ABSTRACT

Background : Malaria is a disease with high mortality and morbidity rate. Although there was controlling

programs, malaria still being a serious problem in the tropical country. *Pandanus conoideus* (Red fruit) is a traditional herbal medicine that consists of elements which can stimulate the human immune system by increasing the activities of T helper lymphocyte to eliminate the parasitized erythrocyte. This experiment was meant to know the effect of *Pandanus conoideus* on the parasitemia degree of *Plasmodium berghei* ANKA infected Swiss mice.

Method : The design of this study was an experimental study using The Post Test Only Control Group Design. This study used 14 healthy female mice, ages between 8 – 12 weeks, weight between 25 – 30 gram. The mice were divided randomly into 2 groups, 1st Group I (Control group) and 2nd Group (Treated group) which were given 0,05 cc of *Pandanus conoideus* oil orally every day for 6 days. Both of groups were infected through intraperitoneal injection with mice blood which contained *Plasmodium berghei* 1×10^4 parasite for 0,01cc. After injection, the numbers of parasitemia degree were thicked using thin blood smear analysis

Result : The parasitemia degree on the treated group was less than the control group on the 1st day, 3rd day and 5th day. The mean difference on the 1st day $p=0,001$, 3rd day $p=0.000$, and at the 5th day $p= 0,001$.

Conclusion : Infusion of *Pandanus conoideus* can significantly reduce the parasitemia degree of *Plasmodium berghei* ANKA infected Swiss mice.

Keywords : *Pandanus conoideus*, Parasitemia degree, *Plasmodium berghei* ANKA

* Undergraduate student. Medical Faculty Diponegoro University

** Lecturer. Department of Parasitology Medical Faculty Diponegoro University

Pengaruh Pemberian Minyak *Pandanus conoideus* terhadap Derajat Parasitemia mencit Swiss yang diinfeksi *Plasmodium berghei* ANKA

Merry Amelya P S^{*}, Edi Dharmana^{**}

ABSTRAK

Latar belakang : Malaria merupakan penyakit yang mempunyai angka morbiditas dan mortalitas yang cukup tinggi. Kendati ada program pengendalian, malaria tetap menjadi wabah di Negara tropis. *Pandanus conoideus* (Buah merah) merupakan salah satu tanaman obat tradisional yang mengandung zat – zat yang dapat meningkatkan sistem imun tubuh melalui aktivitas limfosit T *helper* dalam mengeliminasi eritrosit berparasit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian minyak *Pandanus conoideus* terhadap derajat parasitemia mencit Swiss yang diinfeksi *Plasmodium berghei* ANKA.

Metode : Desain penelitian ini adalah eksperimental dengan pendekatan *The Post Test Only Control Group Design*. Sampel penelitian ini menggunakan 14 ekor mencit betina sehat, umur 8 – 12 minggu, dengan berat rata- rata 25 – 30 gram. Sample dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok I sebagai kontrol dan kelompok II sebagai perlakuan yang diberikan minyak *Pandanus conoideus* 0,05cc peroral setiap hari selama 6 hari. Kedua kelompok diinfeksi *Plasmodium berghei* ANKA secara intraperitoneal sebanyak 1×10^4 parasit per 0,01 cc.

Derajat parasitemia diperiksa setiap hari setelah mencit diinfeksi dengan menggunakan preparat darah hapus tipis

Hasil : Derajat parasitemia pada kelompok kontrol lebih tinggi dibandingkan kelompok perlakuan pada hari ke-1, ke-3 dan ke-5 . Terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yaitu hari ke-1 $p=0,001$, hari ke-3 $p= 0,000$ dan hari ke-5 $p= 0,001$.

Kesimpulan : Pemberian minyak *Pandanus conoideus* dapat menurunkan derajat parasitemia secara bermakna pada mencit *Swiss* yang diinfeksi *Plasmodium berghei* ANKA.

Kata kunci : *Pandanus conoideus*, Derajat parasitemia, *Plasmodium berghei* ANKA

* Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

** Dosen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

PENDAHULUAN

Malaria merupakan penyakit infeksi parasit *Plasmodium*. Terdapat 4 spesies *Plasmodium* yang dapat menginfeksi penyakit malaria pada manusia diantaranya *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*.¹ Keempat *Plasmodium* tersebut membutuhkan nyamuk *Anopheles* betina sebagai vektor penularan penyakit tersebut.¹ Kendati ada upaya pengendalian, malaria tetap menjadi wabah di daerah tropis. Penyebaran malaria sangat mudah terjadi di daerah yang pertumbuhan penduduknya cepat, higien dan sanitasi yang buruk, serta daerah yang terlalu padat dengan fasilitas kesehatan yang belum memadai.²

Buah merah, atau nama latinnya *Pandanus Conoideus*, merupakan tanaman obat tradisional yang berasal dari Papua. Buah merah akhir – akhir ini menjadi hal yang fenomenal di kalangan masyarakat, ini terbukti akan khasiatnya yang mampu menyembuhkan berbagai jenis penyakit berbahaya seperti tumor dan kanker.³ Bagi masyarakat Papua, Buah merah dirasakan manfaatnya sejak jaman nenek moyang, masyarakat sekitar menjadi lebih resisten terhadap berbagai penyakit, termasuk penyakit endemis daerah Papua yaitu malaria.⁴ Penelitian I Made Budi M.S membuktikan bahwa Buah merah dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh melalui peningkatan aktivitas limfosit T *helper*.⁵

Pada penelitian ini mencit *Swiss* digunakan sebagai model binatang percobaan, dan telah terbukti sebagai mencit terbaik untuk penelitian penyakit malaria.⁶ Sedangkan *Plasmodium berghei* ANKA merupakan jenis parasit malaria yang menginfeksi hewan pengerat dan telah dibuktikan secara biologi molekuler mempunyai kemiripan dengan *Plasmodium falciparum* pada manusia.⁷

Masyarakat Papua yang mengkonsumsi Buah merah sebagai makanan sehari-hari dilaporkan menjadi lebih resisten terhadap penyakit endemis di daerah tersebut, contohnya malaria.⁴ Perlu diteliti bagaimana pengaruh antara konsumsi Buah merah sebagai peningkat sistem imun terhadap adanya infeksi parasit malaria. Dalam penelitian ini, tolak ukur yang akan diambil adalah derajat parasitemia yang dihitung dalam preparat darah hapus. Literatur menyebutkan bahwa preparat darah hapus merupakan pemeriksaan yang cepat, tepat, akurat, dan merupakan *Gold standard* diagnosa malaria menurut *World Health Organization* (WHO).⁸

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan di laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, selama 1 bulan dengan ruang lingkup ilmu Parasitologi.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental, dengan pendekatan *The Post Test Only Control Group Design* yang menggunakan hewan percobaan sebagai subjek penelitian. Populasi penelitian ini adalah mencit betina strain *Swiss* berusia 8-12 minggu, berat badan 25 – 30 gram, yang diperoleh dari laboratorium UPHP UGM Yogyakarta, diberi pakan standar dan minum *ad libitum*.

Besar sampel berdasarkan rumus *Federer* yaitu $(t-1)(r-1) < 15$, dengan t: jumlah kelompok perlakuan, r: jumlah sample pada tiap perlakuan, maka : $(2-1)(r-1) < 15$ dan didapat $r < 16$. Penelitian ini menggunakan 14 ekor mencit yang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok I (Kontrol) dan kelompok II (Perlakuan) dengan masing- masing 7 ekor mencit.

Pemberian perlakuan pada mencit dibagi menjadi 2 kelompok yaitu Kelompok kontrol dan Kelompok perlakuan . Tiap Kelompok mendapatkan pakan standar selama 7 hari dan pada hari ke-8 diberi suntikan

Plasmodium berghei ANKA intraperitoneal masing – masing dengan dosis 1×10^4 parasit sebanyak 0,01 cc. Hari ke 8-13 Kelompok perlakuan diberi minyak *Pandanus conoideus* sebanyak 0,05 cc secara oral dengan menggunakan pipet eppendorf. Pada hari ke-13 kedua kelompok mencit dibunuh. Pengambilan sampel kedua kelompok untuk pemeriksaan derajat parasitemia dilakukan dari hari ke 9 – 13 dengan menggunakan preparat darah hapus tipis yang diambil dari ekor mencit. Derajat parasitemia dihitung dengan rumus $(n \times 100 \%) / m$, dimana n adalah jumlah eritrosit yang terinfeksi, dan m adalah jumlah total eritrosit yang dihitung.

Data diolah dan dianalisa dengan menggunakan program komputer *SPSS 13.0 For Windows* .

HASIL PENELITIAN

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

Tabel I Derajat Parasitemia Hari I

	Kontrol	Perlakuan	p	
Mean (SD)	11,4 (3,99)	3,71 (2,17)	0,001	Signifikan jika $p < 0,05$

Dari tabel I dapat dilihat bahwa rata – rata derajat parasitemia dari kelompok kontrol lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan. Dari hasil uji *T-test Independent* didapatkan hasil $p = 0,001$ artinya terdapat perbedaan yang bermakna (Lampiran IV).

Gambar 1. Grafik *Box Plot* Derajat Parasitemia hari ke I

Tabel II. Derajat Parasitemia Hari III

	Kontrol	Perlakuan	p
Mean (SD)	48,17 (7,68)	21,64 (6,85)	0,000

Signifikan jika $p < 0,05$

Dari tabel II dapat dilihat bahwa rata – rata derajat parasitemia dari kelompok kontrol lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan . Dari hasil uji *T-test Independent* didapatkan hasil $p = 0,000$ artinya terdapat perbedaan yang bermakna (Lampiran IV).

Gambar 2. Grafik *Box Plot* Derajat Parasitemia hari ke III

Tabel III. Derajat Parasitemia Hari V

	Kontrol	Perlakuan	p
Mean (SD)	56,59 (8,49)	27,21 (9,60)	0,001

Signifikan jika $p < 0,05$

Dari tabel III dapat dilihat bahwa rata – rata derajat parasitemia dari Kelompok kontrol lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan. Dari hasil uji *T-test Independent* didapatkan hasil $p = 0,001$ artinya terdapat perbedaan yang bermakna (Lampiran IV).

Gambar 3. Grafik *Box Plot* Derajat parasitemia hari ke V

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dapat dilihat bahwa pada derajat parasitemia mencit kelompok kontrol menunjukkan hasil yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan pada hari I, hari III, dan hari V. Minyak *Pandanus conoideus* 0,05 cc yang diberikan pada Kelompok Perlakuan selama 6 hari dapat menurunkan derajat parasitemia secara bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini disebabkan oleh minyak *Pandanus conoideus* yang dapat meningkatkan sistem imun melalui peningkatan aktivitas sel – sel limfosit T *helper* yang akan meningkatkan kerja fagositosis parasit sehingga jumlah eritrosit parasit menurun, dan hal ini ditunjukkan dengan terjadinya penurunan derajat parasitemia pada gambaran preparat darah hapus.

T *helper* berdasarkan jenis sitokin yang dihasilkan dibagi menjadi subset T *helper* 1 (sitokin yang dihasilkan IFN- γ dan TNF- α) yang akan mengaktifkan imunitas seluler, dan subset T *helper* 2 (sitokin yang dihasilkan IL-4, IL-5, IL-6, IL-10) yang akan mengaktifkan imunitas humoral. Subset T *helper* 2 akan

mengaktifkan sel B untuk menghasilkan antibodi spesifik yang akan mengeliminasi parasit (model “innate-to-Th2”).⁹ Sedangkan subset T *helper* 1 akan mengaktifkan sel T sitotoksik, makrofag, monosit, *natural killer* sel (NK), neutrofil dan fagosit lain untuk memfagositosis parasit intraseluler, baik dalam hepatosit maupun eritrosit.¹

Mencit *Swiss* yang diinfeksi *Plasmodium berghei* ANKA juga berusaha mengeliminasi parasit *Plasmodium* dalam tubuhnya. *Plasmodium berghei* ANKA yang menginfeksi mencit *Swiss*, akan mengeluarkan endotoksin berupa lipopolisakarida (LPS). LPS ini akan mengaktifkan sistem imun untuk mengeliminasi parasit dengan cara mengaktifkan makrofag dan monosit untuk memfagositosis parasit *Plasmodium*.⁹ Namun ada beberapa hal lainnya yang diduga berpengaruh dalam peningkatan sistem imun dalam penelitian ini, diantaranya pakan standar mencit, umur mencit, jenis kelamin mencit, berat badan mencit, dan riwayat terinfeksi malaria. Pakan standar, umur, jenis kelamin, dan berat badan dapat peneliti kendalikan dengan menyamakan hal-hal tersebut pada seluruh kelompok mencit baik kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan. Namun riwayat terinfeksi malaria tidak dapat peneliti kendalikan karena sangat kecil kemungkinan mencit *Swiss* terinfeksi secara langsung oleh nyamuk *Anopheles*.

Derajat parasitemia yang terus meningkat tiap harinya pada kelompok kontrol maupun perlakuan mungkin dikarenakan beberapa faktor diantaranya respon imun spesifik yang belum muncul dalam 6 hari masa penelitian, *Pandanus conoideus* mungkin tidak bersifat antimalaria, dan belum ditemukannya dosis *efektif* *Pandanus conoideus* terhadap penyakit malaria.

KESIMPULAN

Pemberian minyak *Pandanus conoideus* sebanyak 0,05 cc dapat menurunkan derajat parasitemia secara bermakna pada mencit *Swiss* yang diinfeksi *Plasmodium berghei* ANKA.

SARAN

Perlu adanya penelitian lanjutan mengenai Pengaruh *Pandanus conoideus* terhadap malaria dengan dosis

bertingkat. Disarankan juga penelitian untuk mencari zat aktif , farmakokinetik, hubungan dosis – efek, dan toksisitas *Pandanus conoideus*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada TUHAN YESUS KRISTUS yang senantiasa memberkati dan membimbing peneliti, dan orang tua serta keluarga peneliti yang telah memberikan dukungan, doa, dana, dan cinta kasih yang besar. Terima kasih kepada dr. Edi Dharmana M.sc Ph.D Sp.Park (K) sebagai pembimbing yang senantiasa mengarahkan dan membimbing, dr. Helmia Farida M.kes Sp.A sebagai pembimbing metode penelitian dalam penelitian ini, dr. Kis Djamiatum,Msc , dr. Sudaryanto, dr. Sri Hendratno Sp.Park (K) yang telah banyak memberi bantuan dan masukan selama penelitian ini. Terima kasih juga kepada segenap staf Laboratorium Parasitologi Pak Projo, Pak Min, dan Bu Ning yang telah banyak membantu peneliti dalam penelitian ini. Anthony, Thomas, George, angkatan 2002, Ardo, Winda, Jerry, Angel teman temanku sekelompok dalam penelitian ini, untuk semangat, kerjasama , konflik, dan kebersamaan sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Parasitologi kedokteran.Jakarta : Balai penerbit FKUI, edisi 3, 2004.
2. Harrison.Malaria. Dalam buku :Asdie H Achmad, editor. Prinsip- prinsip Ilmu penyakit dalam volume 2. Jakarta : EGC, 1999 : 1001-12
3. Budi Made I, Paimin R F, Buah merah. Jakarta : Penebar swadaya,2004.
4. Kartakusuma U. Buah merah Papua miliki khasiat khusus.
<http://www.suarapembaruan.com/News/2004/11/07/Iptek/ipt02.htm>
5. Paimin R F. Khasiat buah merah. www.geocities.com/lanklax/buahmerah/ -2005 Juni.

6. Bagot S, Boubou M I, Campino S, Behrschmidt, Gorgette o, Guenet J L, et al. Suceptibility to experimental cerebral malaria induced by Plasmodium berghei ANKA in inbred mouse strains recently derived from wild stock. American society for microbiology 2002 Apr 70 (4) : 2049 – 56 <http://www.iai.asm.org/cgi/content/full/68/9/5364>.
7. Janse C, Waters A. The *Plasmodium Berghei* research model of malaria. Leiden University Medical Center 2005 May. <http://www.lumc.nl/1040/research/malaria/model.html>
8. Castelli F. Diagnosis of Malaria Infection [http://www. diagnosis%20of 20% Malaria % 20 infection.pdt](http://www.diagnosis%20of%20Malaria%20infection.pdt).
9. Nugroho H, Harijanto P N, Datau E A. Dalam buku : Harijanto P N, editor. Malaria epidemiologi, patogenesis, manifestasi klinis, dan penanganan, Jakarta. EGC, 2000.
10. World Health Organization. Research guideliness for evaluating the safety and efficacy of herbal medicine. Manila : Regional Office for The Western Pacific, 1993.
11. Emiliana T, Harijani M A, Rita D, Rabea Y P, Suwarni, RI Depkes Litbang. Keadaan hematologist menciit yang diinfeksi Plasmodium berghei . Jakarta : Cermin dunia kedokteran, no 106, 1996 : 37-40.
12. Brown H W. Parasit malaria pada manusia. Dalam buku : Pribadi Wita, editor. Dasar parasitologi klinis : protozoa yang hidup dalam darah dan jaringan manusia. Jakarta : Gramedia, 1979.
13. Lokolo D M. Protozoologi. Semarang : Balai penerbit FKUNDIP, 1998.
14. Hidayati T. Respon imun pada infeksi malaria. Jakarta : Mutiara medika volume 3 no 2 , Juli 2003.
15. Dahlan S M. Statistika untuk kedokteran dan kesehatan , Jakarta : PT. Arkans, Januari 2004.