



Pengaruh Pemberian Buah Merah (*Pandanus conoideus Lam*) Terhadap Jumlah Eritrosit Dan Kadar Hemoglobin Pada Mencit *Swiss* Yang Diinfeksi *Plasmodium berghei ANKA*

Artikel Karya Tulis Ilmiah

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi persyaratan dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana

Fakultas Kedokteran

Oleh:

NAFITA ARIFANI

NIM : G2A 002 118

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS DIPONEGORO

SEMARANG

2006

HALAMAN PENGESAHAN

ARTIKEL ILMIAH

Pengaruh Pemberian Buah Merah (*Pandanus conoideus Lam*) Terhadap Jumlah Eritrosit Dan Kadar Hemoglobin Pada Mencit *Swiss* Yang Diinfeksi *Plasmodium berghei ANKA*

Disusun oleh :

Nafita Arifani

G2A 002 118

Telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang tanggal 28 Juli 2006 dan telah diperbaiki sesuai dengan saran-saran yang diberikan.

Semarang, 8 agustus 2006

Ketua Penguji

Penguji

dr. Kusmiyati DK, M.Kes

NIP. 131 252 961

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

NIP. 131 610 344

Pembimbing

dr. Edi Dharmana M.Sc, Ph.D, Sp.ParK

NIP. 130 529 451

ABSTRACT

The Effects of Pandanus conoideus Lam on Erythrocyte Number and Haemoglobin Concentration of Plasmodium berghei ANKA Infected Mice

Nafita Arifani¹, Edi Dharmana²

Background : *Pandanus conoideus Lam* is a traditional food for Wamena's society in Papua. Its ingredients are carotenoid and tocopherol as antioxidant which may prevent erythrocyte lysis and haemoglobin degradation, caused by *Plasmodium* inside erythrocyte. The objective of this study was to prove that erythrocyte number and haemoglobin concentration of *Pandanus conoideus Lam* treated was higher than control of *Plasmodium berghei ANKA* infected Swiss mice.

Method : An experimental study using the post test only control group design. The sample were 20 Swiss mice with specific criteria and randomized into two groups (treated and control group). The dose of *Plasmodium berghei ANKA* injected to the mice of both group was 1×10^4 parasite / 0,1 ml blood / mice. Treated group was given *Pandanus conoideus Lam* with 0,05 ml / day. On the 9th - 15th day, erythrocyte number and haemoglobin concentration were counted. This data was analyzed with Independent T-Test.

Result : It was shown in this study that erythrocyte number and haemoglobin concentration of *Pandanus conoideus Lam* treated mice was not significantly higher than control ($P > 0,05$).

Conclusion : *Pandanus conoideus Lam* 0,05 ml / day for seven days could not avoid the decrease of erythrocyte number and haemoglobin concentration of *Plasmodium berghei ANKA* infected Swiss mice.

Keyword : Carotenoid, Tocopherol, *Pandanus conoideus Lam*, Erythrocyte, Haemoglobin.

ABSTRAK

Pengaruh Pemberian Buah Merah (*Pandanus conoideus Lam*) Terhadap Jumlah Eritrosit Dan Kadar Hemoglobin Mencit Swiss Yang Diinfeksi *Plasmodium berghei ANKA*

Nafita Arifani³, Edi Dharmana⁴

Latar Belakang : *Pandanus conoideus Lam* merupakan makanan tradisional masyarakat Wamena di Papua. *Pandanus conoideus Lam* mengandung karotenoid dan tokoferol sebagai antioksidan, yang dapat mencegah lisisnya eritrosit dan degradasi hemoglobin dengan masuknya plasmodium ke dalam eritrosit. Penelitian ini

¹ Undergraduate student. Medical Faculty. Diponegoro University

² Lecturer, Department of Parasitology. Medical Faculty. Diponegoro University

³ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

⁴ Dosen Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

bertujuan untuk membuktikan bahwa jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin pada mencit *Swiss* yang diberi *Pandanus conoideus Lam* lebih tinggi dari pada yang tidak diberi setelah diinfeksi *Plasmodium berghei ANKA*.

Metode Penelitian : Penelitian eksperimental dengan rancangan *the post test only control group design*. Jumlah sampel 20 ekor mencit *Swiss* dengan kriteria tertentu dan secara random dibagi menjadi dua kelompok (kelompok perlakuan dan kontrol). Dosis *Plasmodium berghei ANKA* yang disuntikan pada mencit kedua kelompok adalah 1×10^4 parasit / 0,1 ml darah / mencit. Kelompok perlakuan diberi *Pandanus conoideus Lam* 0,05 ml / hari. Pada hari ke 9 - 15, darah mencit diambil untuk diperiksa jumlah eritrosit dan kadar hemoglobinya. Data tersebut kemudian diuji dengan *Independent T-Test*.

Hasil : Dari hasil penelitian didapatkan bahwa jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin pada kelompok perlakuan yang diberi *Pandanus conoideus Lam* tidak secara signifikan lebih tinggi dari kelompok kontrol ($P > 0,05$).

Kesimpulan : Pemberian *Pandanus conoideus Lam* 0,05 ml / hari selama tujuh hari tidak dapat mencegah penurunan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin pada mencit *Swiss* yang diinfeksi *Plasmodium berghei ANKA*.

Kata Kunci : Karotenoid, Tokoferol, *Pandanus conoideus Lam*, Eritrosit, Hemoglobin.

PENDAHULUAN

Pandanus conoideus Lam atau yang dikenal tawi / sauk ekendi merupakan makanan tradisional masyarakat Wamena di Papua.^{1,2} *Pandanus conoideus Lam* mengandung karotenoid dan tokoferol sebagai antioksidan. Selain itu, juga mengandung asam oleat, asam linoleat, asam linolenat, dekanolat, omega 9 dan omega 3 yang mempermudah absorpsi protein. Hal ini menyebabkan *Pandanus conoideus Lam* dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh terhadap berbagai penyakit, salah satunya malaria.¹ Malaria pada manusia menimbulkan anemia hemolitik berat dan penurunan kadar hemoglobin ketika eritrosit diinfeksi oleh plasmodium. Plasmodium dalam eritrosit mendegradasi hemoglobin menjadi *Free Ferriprotoporfirin*, *Reactive Oxygen Spesies*³ dan Globin.⁴ *Reactive Oxygen Spesies* sebagai *oksidative stress* menghambat pertumbuhan plasmodium dalam eritrosit. Plasmodium mendetoksifikasinya dengan menghasilkan antioksidan. *Oksidative stress* juga dapat menyebabkan perubahan membran eritrosit^{5,6} dan mengaktivasi neutrofil,⁶ sehingga terjadi hemolisis. Penghancuran eritrosit terjadi secara cepat dan menyebabkan splenomegali. Terjadinya diseritropoiesis juga menyebabkan penurunan jumlah eritrosit.⁷ *Free Ferriprotoporfirin* diubah menjadi hemozoin.³ Globin digunakan untuk mensintesis protein plasmodium.⁴

Berdasarkan data di atas penelitian ini bertujuan untuk membuktikan ada tidaknya perbedaan jumlah

eritrosit dan kadar hemoglobin pada mencit *Swiss* yang diinfeksi *Plasmodium berghei ANKA* setelah diberi *Pandanus conoideus Lam* dengan tanpa diberi *Pandanus conoideus Lam*. Hasil penelitian ini diharapkan dapat sebagai bahan informasi tentang pengaruh *Pandanus conoideus Lam* terhadap jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin serta sebagai landasan untuk penelitian lebih lanjut untuk mengetahui bagaimana mekanisme *Pandanus conoideus Lam* akan mempengaruhi jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan *the post test only control group design*. Populasi penelitian ini adalah mencit strain *Swiss* umur 6-8 minggu dengan berat badan lebih kurang 20-25 gram. Mencit diperoleh dari laboratorium UPHP Universitas Gajah Mada Yogyakarta. Sampel penelitian terdiri dari 20 ekor mencit betina strain *Swiss* umur 6-8 minggu, berat badan 20-25 gram, tak ada abnormalitas.

Cara kerja penelitian ini yaitu sebelum mendapat perlakuan, mencit *Swiss* diadaptasi selama satu minggu. Selama adaptasi mencit diberi makanan dan minuman standar. Mencit *Swiss* tersebut dibagi menjadi dua kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 10 ekor mencit yang ditentukan secara acak. Dua kelompok tersebut adalah kelompok perlakuan (P) dan kelompok kontrol (K), yang keduanya disuntikan *Plasmodium berghei ANKA* dengan dosis 1×10^4 parasit / 0,1 ml darah / mencit pada hari ke-8. Sedangkan kelompok perlakuan (P) diberi *Pandanus conoideus Lam* dengan dosis 0,05 ml / hari pada hari ke 8 - 15. *Pandanus conoideus Lam* diberikan ke mencit dengan pipet *ependorf*. Perlakuan dilakukan selama 7 hari. Pada hari ke 9 - 15, darah mencit diambil untuk diperiksa jumlah eritrosit dan kadar hemoglobinnya. Pemeriksaan jumlah eritrosit dilakukan dengan menggunakan bilik hitung *Neubauer Improved* dan pemeriksaan kadar hemoglobin dilakukan dengan metode Sahli.

Data diolah dan dianalisis menggunakan program *SPSS for Windows version 13.00* dengan tingkat kemaknaan yang dipakai adalah 0,05. Data dianalisis secara deskriptif, kemudian hasil disajikan dalam bentuk tabel, grafik batang, grafik garis dan grafik *Box-plot*. Data yang diperoleh diuji normalitasnya dengan uji *Saphiro-Wilk*, kemudian data diuji dengan *Independent T-Test*.

HASIL

Pada hari terakhir penelitian, pada kelompok perlakuan mencit yang masih hidup sembilan ekor dan mencit yang mati satu ekor, sedangkan pada kelompok kontrol mencit yang masih hidup enam ekor dan mencit yang mati empat ekor. Selain itu, terdapat perbedaan aktivitas antara kelompok perlakuan dan kontrol yaitu, mencit kelompok perlakuan lebih aktif dari pada kelompok kontrol.

Hasil penelitian diperoleh data yaitu, hasil pemeriksaan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin pada tiap kelompok.

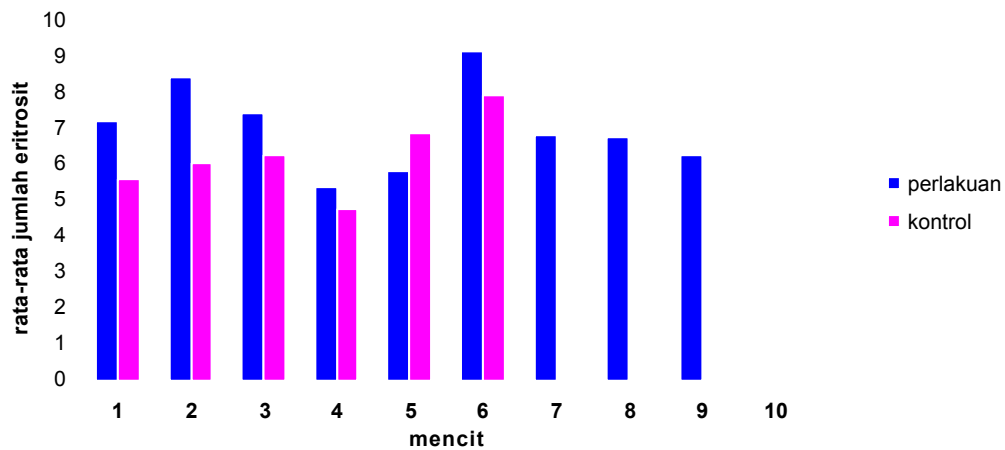
Tabel 1. Rata-rata jumlah eritrosit pada kelompok perlakuan dan kontrol ($\times 10^6$)

Kelompok	<i>N</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>
Perlakuan	9	7.03	1.21
Kontrol	6	6.26	1.08

Tabel 2. Rata-rata jumlah eritrosit pada tiap mencit kelompok perlakuan dan kontrol ($\times 10^6$)

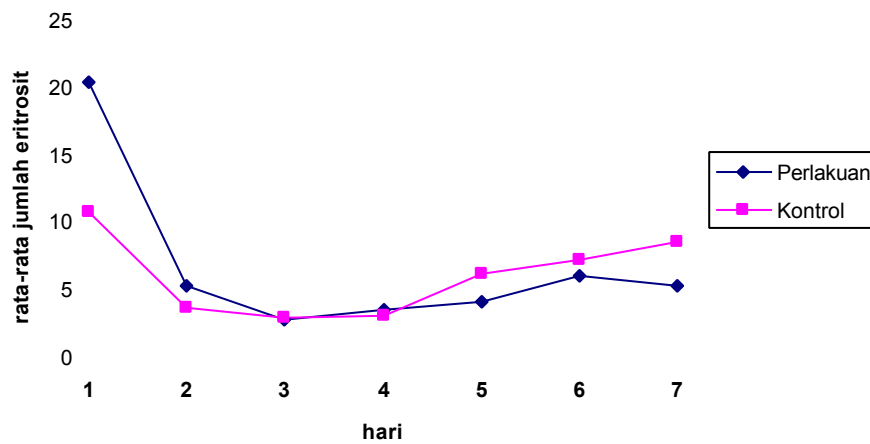
Mencit	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Perlakuan	7.20	8.45	7.42	5.37	5.82	9.17	6.81	6.77	6.28	†
Kontrol	5.60	6.07	6.28	4.80	6.88	7.95	†	†	†	†

Berdasarkan tabel 2, rata-rata jumlah eritrosit pada sebagian besar mencit kelompok perlakuan lebih tinggi dari kelompok kontrol.



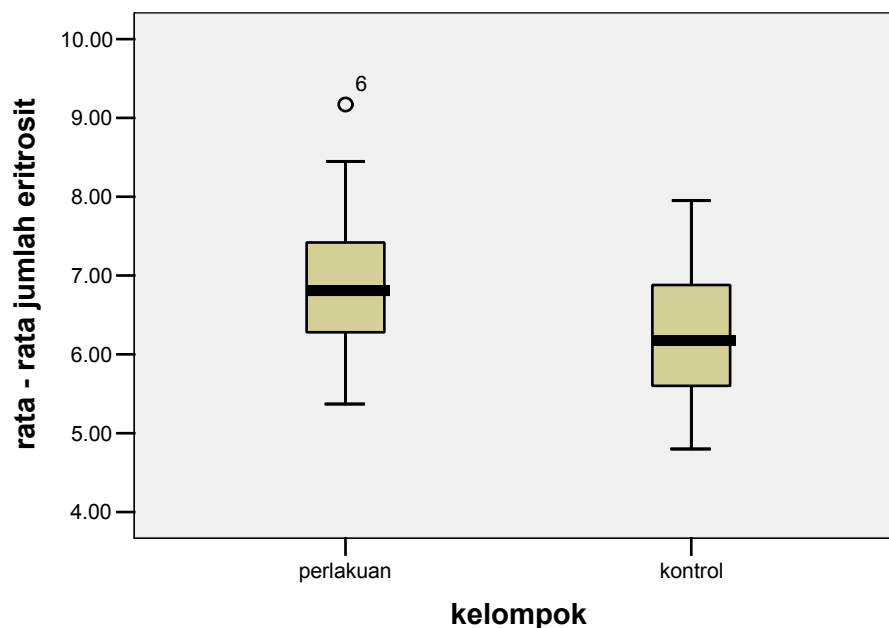
Grafik 1. Perbandingan rata-rata jumlah eritrosit pada tiap mencit kelompok perlakuan dan kontrol.

Berdasarkan grafik 1, dapat terlihat lebih jelas perbedaan rata-rata jumlah eritrosit.



Grafik 2. Perbandingan rata-rata jumlah eritrosit per hari pada kelompok perlakuan dan kontrol.

Berdasarkan grafik 2, pada hari ke-7 rata-rata jumlah eritrosit kelompok perlakuan lebih rendah dari kelompok kontrol, tetapi tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($P > 0,05$).



Grafik 3. Gambaran sebaran data rata-rata jumlah eritrosit pada kelompok perlakuan dan kontrol.

Berdasarkan grafik 3, sebaran data normal dengan $P > 0,05$.

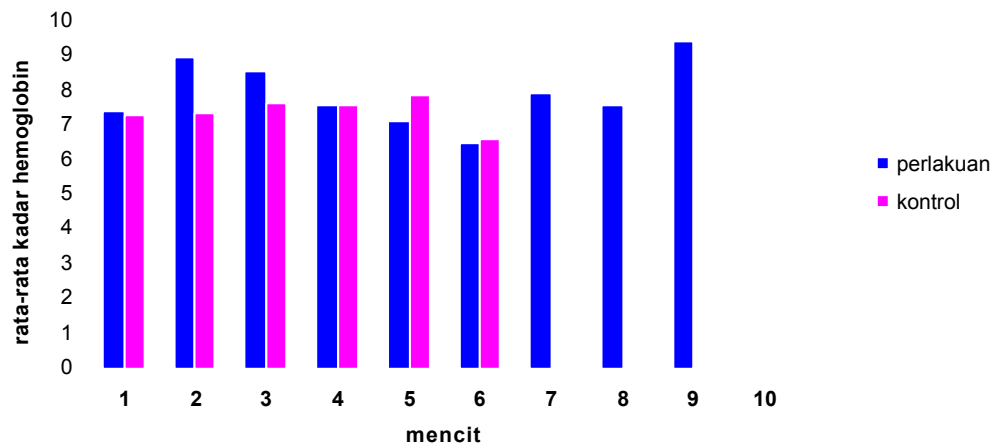
Tabel 3. Rata-rata kadar hemoglobin pada kelompok perlakuan dan kontrol

Kelompok	<i>N</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>
Perlakuan	9	7.90	0.92
Kontrol	6	7.40	0.44

Tabel 4. Rata-rata kadar hemoglobin pada tiap mencit kelompok perlakuan dan kontrol

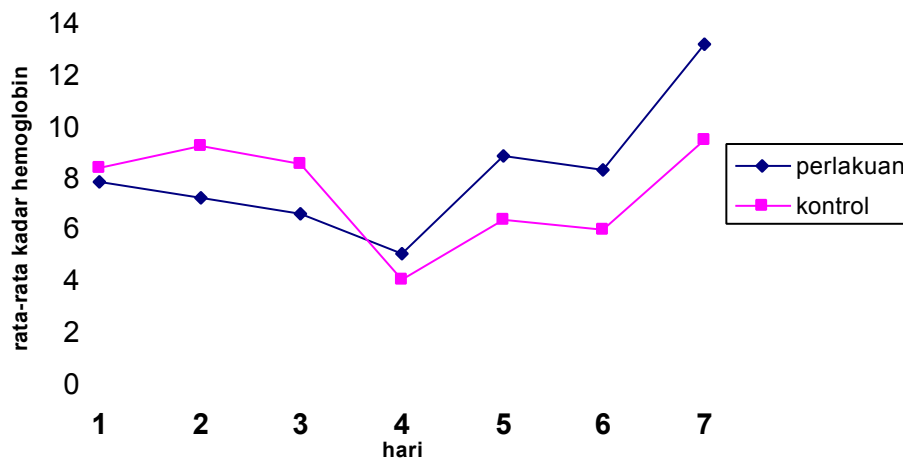
Mencit	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Perlakuan	7.40	8.94	8.57	7.60	7.14	6.50	7.95	7.57	9.14	†
Kontrol	7.28	7.34	7.67	7.61	7.87	6.61	†	†	†	†

Berdasarkan tabel 4, rata-rata kadar hemoglobin pada sebagian besar mencit kelompok perlakuan lebih tinggi dari kelompok kontrol.



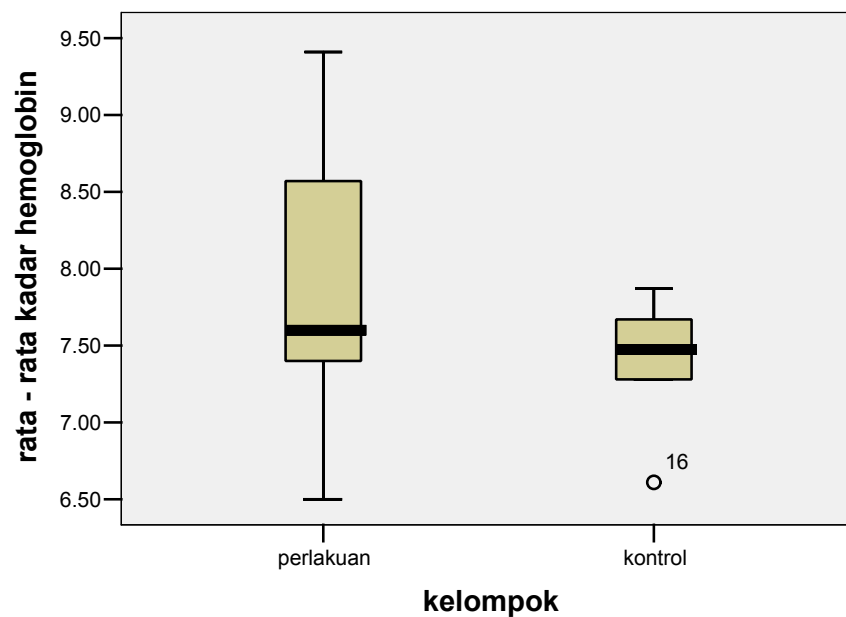
Grafik 4. Perbandingan rata-rata kadar hemoglobin pada tiap mencit kelompok perlakuan dan kontrol.

Berdasarkan grafik 4, dapat terlihat lebih jelas perbedaan rata-rata kadar hemoglobin.



Grafik 5. Perbandingan rata-rata kadar hemoglobin per hari pada kelompok perlakuan dan kontrol.

Berdasarkan grafik 5, pada hari ke-7 rata-rata kadar hemoglobin pada kelompok perlakuan lebih tinggi dari kelompok kontrol, tetapi tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($P > 0,05$).



Grafik 6. Gambaran sebaran data rata-rata kadar hemoglobin pada kelompok perlakuan dan kontrol.

Berdasarkan grafik 6, sebaran data normal dengan $P > 0,05$.

Data jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin diuji normalitasnya dengan menggunakan uji *Saphiro-Wilk*. Hasil uji *Saphiro-Wilk* menunjukkan penyebaran data normal dengan $P > 0,05$. Kemudian data dianalisis dengan uji *independent T-Test*. Hasil uji *independent T-Test* menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna pada kedua kelompok yang diuji dengan $P > 0,05$. Ini berarti bahwa jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol tidak ada perbedaan bermakna.

PEMBAHASAN

Pada hari terakhir penelitian, jumlah mencit *Swiss* yang diberi *Pandanus conoideus Lam* dan tidak diberi *Pandanus conoideus Lam* berkurang dari jumlah awal penelitian. Pada kelompok perlakuan jumlah mencit yang masih hidup sembilan ekor dan pada kelompok kontrol mencit yang masih hidup enam ekor. Selain itu, mencit kelompok perlakuan menunjukkan gerakan lebih aktif dari pada kelompok kontrol.

Hasil analisis menunjukkan bahwa pemberian *Pandanus conoideus Lam* pada mencit *Swiss* yang diinfeksi *Plasmodium berghei ANKA* memberikan peningkatan terhadap jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin

dibandingkan dengan tidak diberi *Pandanus conoideus Lam*, tetapi setelah diuji didapatkan perbedaan yang tidak bermakna antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol ($P > 0,05$).

Pada kelompok mencit *Swiss* yang diberi *Pandanus conoideus Lam* terdapat kecenderungan peningkatan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin, tetapi tidak menunjukkan peningkatan secara signifikan. Hal ini dapat terlihat pada kurva yang menunjukkan tidak semua mencit pada kelompok perlakuan lebih tinggi dari kelompok kontrol. Hasil yang didapat ini tidak sesuai dengan teori bahwa zat antioksidan pada *Pandanus conoideus Lam* dapat mencegah penurunan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin pada mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei ANKA*.

Pandanus conoideus Lam mengandung karotenoid dan tokoferol, sebagai antioksidan. Zat antioksidan merupakan pencegah timbulnya radikal bebas. Radikal bebas sebagai molekul tidak stabil yang bisa merusak sel tubuh.⁸ *Pandanus conoideus Lam* juga kaya asam oleat, asam linoleat, asam linolenat, dekanat, serta omega 9 dan omega 3, sebagai asam lemak tak jenuh, yang berfungsi memperlancar proses metabolisme untuk menyerap protein. Interaksi zat antioksidan dengan protein dapat meningkatkan jumlah sel-sel pembunuh alami dan memperbanyak aktivitas sel-sel *T-helper* dan limfosit.⁹

Plasmodium dalam eritrosit mendegradasi hemoglobin menjadi *Free Ferritoporfirin*, *Reactive Oxygen Spesies* dan globin.⁴ *Reactive Oxygen Spesies* sebagai *oxidative stress* terhadap plasmodium, dapat menginduksi perubahan membran eritrosit dan mengaktivasi neutrofil⁶ sehingga meningkatkan fragilitas eritrosit. Hal ini menyebabkan hemolisis intravaskular yang dapat terjadi pada eritrosit berparasit, eritrosit tidak berparasit dan eritrosit yang disalut komplemen. Eritrosit berparasit menjadi kurang mampu mengubah bentuk (*deformability*) dan pembentukan *rouleaux* terganggu sehingga menyebabkan blokade pembuluh darah kecil. Penghancuran eritrosit berparasit maupun tidak berparasit terjadi secara cepat sehingga mengakibatkan splenomegali.¹⁰ Pembentukan eritrosit juga terganggu (*diseritropoiesis*), karena depresi sumsum tulang. Hal ini menyebabkan retikulosit tidak dilepaskan dalam peredaran perifer selama fase akut.⁷ Sebagian *Free Ferritoporfirin* diubah menjadi pigmen hemozoin dalam vakuola makanan plasmodium, karena toksik terhadap plasmodium. Sebagian lagi dikeluarkan dari vakuola makanan lalu dihancurkan oleh enzim dari

plasmodium.^{3,6} Globin digunakan untuk mensintesis protein plasmodium.⁴ Proses ini menyebabkan turunnya jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin dalam darah.

Adanya zat Antioksidan dalam *Pandanus conoideus Lam* diharapkan dapat mencegah penurunan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin pada malaria. Namun hasil penelitian tidak dapat membuktikan teori tersebut.

Berdasarkan hasil tersebut, peneliti menyarankan untuk dilakukan penelitian sejenis dengan dilakukan *lethal dose* terhadap plasmodium, variasi dosis untuk *Pandanus conoideus Lam*, waktu penelitian yang lebih panjang untuk membuktikan peranan *Pandanus conoideus Lam* sebagai antioksidan dan dilakukan pemberian *Pandanus conoideus Lam* sebelum infeksi sebagai profilaksis.

KESIMPULAN

Pemberian *Pandanus conoideus Lam* selama tujuh hari dengan dosis 0,05 ml / hari tidak dapat mencegah penurunan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin pada mencit *Swiss* yang diinfeksi *Plasmodium berghei ANKA*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada Allah SWT, ayah dan ibu beserta keluarga tercinta, dr. Edi Dharmana, M.Sc, Ph.D, Sp.ParK selaku dosen pembimbing penelitian ini, seluruh dosen dan staf laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

DAFTAR PUSTAKA

1. Yahya, H.Mahmud dkk. Khasiat Manfaat Buah Merah “Si Emas Merah Dari Papua”. Cetakan 1. Jakarta : AgroMedia. 2005 ; 25-29
2. Buah Merah Papua. 20 Januari 2006. Available at : http://id.wikipedia.org/wiki/buah_merah_papua
3. Naomi Campanale, et al. Identification and Characterization of Heme-Interacting Proteins in the Malaria Parasite, *Plasmodium falciparum*. 14 Mei 2003. Available at : <http://www.jbc.org/cgi/content/full/278/30/27354>
4. Plilip J. Rosenthal. Proteases of Malaria Parasites : New Targets for Chemotherapy. Available at : <http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol4no1/rosenth.htm>
5. Price, Sylvia A. Wilson, Lorraine M. Patofisiologi : Konsep Klinis, Proses-Proses, Penyakit. Buku 1.

Cetakan 1. Edisi 4. Jakarta : EGC. 1995 ; 234

6. Ramat Hakovesh. Ginnsburg, Hagai. Available at : <http://biolchem.huji.ac.il/ginsburg.asp?pname=ginsburg>
7. Staf pengajar Bagian Parasitologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Parasitologi Kedokteran. Edisi 3. Jakarta : Balai Penerbit FKUI. 2000 : 171-181
8. Buah merah (*Pandanus conoideus*). Available at : <http://www.trubus-online.com/>
9. Buah merah Belum Terbukti sembuhkan Kanker. 4 April 2005. available at GiziNet. www.mediaindo.co.id/
10. Staf Pengajar Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Pengantar Praktikum Patologi Klinik I ; Hematologi, Urin, Feses. Semarang ; Bagian Patologi klinik FK UNDIP. 2003 ; 12-35

LAMPIRAN 1. Hasil analisis data rata – rata jumlah eritrosit

Explore

Descriptives

Variable	Statistic	Value	Statistic	Value	
p	Mean	7.03	Mean	7.03	
	Std. Deviation	0.10	Std. Deviation	0.10	
	Minimum	7.00	Minimum	7.00	
	Maximum	7.00	Maximum	7.00	
	Sum	1.420	Sum	1.420	
	Sum of Squares	1.2	Sum of Squares	1.2	
	Range	0.00	Range	0.00	
	Interquartile Range	0.17	Interquartile Range	0.17	
	Skewness	3.80	Skewness	3.80	
	Kurtosis	1.89	Kurtosis	1.89	
	Missing	0.00	Missing	0.00	
	Valid N (listwise)	10	Valid N (listwise)	10	
	k	Mean	2.12	Mean	2.12
		Std. Deviation	0.20	Std. Deviation	0.20
Minimum		1.00	Minimum	1.00	
Maximum		4.80	Maximum	4.80	
Sum		21.2	Sum	21.2	
Sum of Squares		17.7	Sum of Squares	17.7	
Range		3.80	Range	3.80	
Interquartile Range		1.75	Interquartile Range	1.75	
Skewness		0.80	Skewness	0.80	
Kurtosis		1.74	Kurtosis	1.74	
Missing		0.00	Missing	0.00	
Valid N (listwise)		10	Valid N (listwise)	10	

Tests of Norms

Variable	Statistic	Value	Statistic	Value
p	Skewness	3.80	Skewness	3.80
	Kurtosis	1.89	Kurtosis	1.89
k	Skewness	0.80	Skewness	0.80
	Kurtosis	1.74	Kurtosis	1.74

T-Test

Descriptives

Variable	Statistic	Value	Value	
q	Mean	78.7	70.7	
	Std. Deviation	18.7		
	Minimum	00.8		
	Maximum	98.7		
	Sum	70.7		
	Sum of Squares	00.8		
	Range	9.4		
	Interquartile Range	5.0		
	Skewness	1.4		
	Kurtosis	3.1	7.7	
	k	Mean	-2.5	1.4
		Std. Deviation	7.3	0.8
		Minimum	0.0	
		Maximum	7.7	
Sum		7.4		
Sum of Squares		7.4		
Range		7.7		
Interquartile Range		1.0		
Skewness		1.5		
Kurtosis		1.7	8.4	

Tests of Normality

Variable	Statistic	Value	Value
q	Shapiro-Wilk	.185	.55
	Kolmogorov-Smirnov	.005	.00
k	Shapiro-Wilk	.097	.08
	Kolmogorov-Smirnov	.871	.45

T-Test

