

DIK RUTIN



LAPORAN KEGIATAN

**Pengaruh Tingkat Parasitemi terhadap
Kadar Glukosa darah
Selama Infeksi *Plasmodium berghei* ANKA pada
Mencit Balb/c yang Diberi Ekstrak Daun Bidara**

Oleh
dr. Kisdjamiatun, MSc
dr. Sudaryanto
dr. Henny Kartikawati D, MKes

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

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
OKTOBER 2005

UPT-PUSTAK-UNDIP

No. Daft: 936/kei/fk/ci
Tgl. : 3-5-06

**SISTEMATIKA LAPORAN AKHIR HASIL
PENELITIAN DIK RUTIN**

	Halaman
LEMBAR IDENTITAS DAN PENGESAHAN	ii
RINGKASAN DAN SUMMARY	iii
PRAKATA	iv
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GRAFIK	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
I. PENDAHULUAN	1
II. TINJAUAN PUSTAKA	3
III. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN	11
IV. METODE PENELITIAN	12
V. HASIL DAN PEMBAHASAN	15
VI. KESIMPULAN DAN SARAN	19
DAFTAR PUSTAKA	20
LAMPIRAN	26

IDENTITAS DAN PENGESAHAN LAPORAN AKHIR
PENELITIAN DIK RUTIN

- 1.a. Judul Penelitian : Pengaruh Tingkat Parasitemia terhadap Kadar Glukosa Darah Selama Infeksi *Plasmodium berghei* ANKA pada Mencit Balb/c yang Diberi Ekstrak Daun Bidara.
- b. Bidang Ilmu : Kedokteran Umum
- c. Kategori Penelitian : I (Pengembangan Ilmu Pengetahuan Teknologi dan Seni)
2. Ketua Peneliti
- a. Nama Lengkap dan Gelar: dr. Kisdjamiatun Retna Mustika Djati, MSc
- b. Jenis Kelamin : Perempuan
- c. Golongan Pangkat dan NIP: IIIB Penata Muda NIP 131916041
- d. Jabatan Fungsional : Asisten Ahli
- e. Fakultas/ Jurusan : Kedokteran Umum
- f. Bidang Ilmu : Parasitologi Kedokteran
3. Jumlah Anggota Peneliti 2
4. Lokasi Penelitian : Bag. Parasitologi Fak Kedokteran UNDIP
5. Kerjasama dengan Institusi lain: (-)
6. Lama Penelitian : 6 (enam) bulan
7. Biaya yang diperlukan:
- a. Sumber dari Depdiknas: Rp3.000.000,-
- b. Sumber lain: Rp (-),-
- Jumlah Rp3.000.000,-
(Tiga Juta Rupiah)



Semarang 10 Oktober 2005

Ketua Peneliti

dr. Kisdjamiatun, MSc
NIP: 131916041



Menyetujui
Ketua Lembaga Penelitian

Prof. Dr. Ignatius Riwanto SpBD
NIP: 130529454

**PENGARUH TINGKAT PARASITEMI
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH SELAMA INFEKSI *PLASMODIUM
BERGHEI* ANKA PADA MENCIT *BALB/C*
YANG DIBERI EKSTRAK DAUN BIDARA**

Kisdjamiatun¹, Sudaryanto¹, Henny Kartika D¹

ABSTRAK

Latar belakang: Ekstrak daun Bidara (*Andrographis paniculata*) terbukti dapat menghambat perkembangan *Plasmodium berghei* ANKA (*P. berghei* ANKA). Ekstrak ini juga dapat meningkatkan respon kekebalan alamiah (makrofag) dan kekebalan didapat (antibodi). Hipoglikemia adalah salah satu komplikasi pada infeksi *Plasmodium*. Sementara ekstrak daun Bidara mempunyai pengaruh menurunkan kadar glukosa darah. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh tingkat parasitemi terhadap kadar glukosa darah selama infeksi *P. berghei* ANKA pada mencit Balb/c yang diberi ekstrak daun Bidara.

Bahan dan Metoda: Desain penelitian ini adalah *post test only control group*. Sampel penelitian menggunakan 90 ekor mencit dewasa, dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Kelompok perlakuan mendapat preparat ekstrak daun Bidara sebanyak 16,608 ml per hari per oral, mulai 11 hari pre infeksi sampai 8 hari post infeksi. Sedangkan pada kelompok kontrol diberikan CMC-Na 0,5%. Kadar glukosa darah diamati pada hari ke-3, ke-6, dan ke-8 post infeksi. Uji beda antar kelompok (perlakuan, kontrol, normal) dan uji beda antar hari menggunakan uji *Kruskal Wallis* jika signifikan dilanjutkan uji *Mann-Whitney*.

Hasil: Kadar glukosa darah pada kelompok kontrol lebih rendah secara bermakna dibanding kelompok perlakuan pada hari ke-6 post infeksi. Korelasi antara tingkat parasitemia dengan kadar glukosa darah tidak didapatkan baik pada kelompok kontrol maupun perlakuan selama perjalanan malaria. Kadar glukosa darah pada kelompok secara bermakna dibawah kadar normal pada hari ke-6 dan hari ke-8 infeksi, sementara hanya pada hari ke-8 pada kelompok perlakuan. Kinetik kadar glukosa darah mencit menunjukkan penurunan bermakna sejak hari ke-6 infeksi pada kelompok kontrol dan hanya pada hari ke-8 infeksi pada kelompok perlakuan.

Kesimpulan: Tingkat parasitemia mungkin hanya mempunyai pengaruh kecil pada kadar glukosa darah selama infeksi *P. berghei* ANKA pada mencit Balb/c. Ekstrak daun Bidara berpengaruh mempertahankan kadar normal glukosa darah mencit Balb/c khususnya hari ke-6 infeksi. Efek proteksi ini tidak sempurna karena ekstrak daun Bidara hanya memperlambat terjadinya penurunan kadar gula darah.

Kata kunci: Bidara, *Andrographis paniculata*, kadar glukosa darah, *Plasmodium berghei* ANKA.

¹Staff Pengajar Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

**THE EFFECT OF PARASITEMIC LEVELS
ON BLOOD GLUCOSE CONCENTRATIONS
DURING *PLASMODIUM BERGHEI* ANKA INFECTION
IN BALB/C MICE TREATED WITH BIDARA LEAF EXTRACT**

Kisdjamiatun¹, Sudaryanto¹, Henny Kartikawati D¹

ABSTRACT

Background: Bidara (*Andrographis paniculata*) leaf extract has a suppression effect in multiplication of malaria parasite. This extract can increase natural immunity (macrophage activity) and acquired immunity (antibody levels). Hypoglycemia is a complication of malaria, while Bidara leaf extract can decrease blood glucose level. The objective of this experiment was to find out the effect of parasitemic levels on blood glucose level during the infection of *Plasmodium berghei* ANKA (*P. berghei* ANKA) in Balb/c mice treated with Bidara leaf extract.

Subjects and Method: It was an experimental study, used The Post-Test Only Control Group Design. Ninety Balb/c mice used and divided into 2 groups: treated and control. The treated group received Bidara leaf extract 16,608 mg was given per oral per day, which began 11 days pre-infection until 8 days post-infection, while the control group received CMC-Na. The blood glucose concentrations was measured on the third, sixth, and eighth day of post inoculation. The result was processed with Kruskal-Wallis test and subsequently with Mann-Whitney if the value was significant.

Result: The blood glucose level on control group was significantly lower than treated group on sixth day of infection. However, correlation between parasitemic levels and blood glucose levels was not observed either in control or treated group. The blood glucose level on treated group was significantly lower than normal value only on day eight of infection, while in the control group this was occurred on day 6 and 8 infection. The kinetic of blood glucose level demonstrated that a significant decrease glucose concentration occurred on day six in control group and on day eight in treated group.

Conclusion: The parasite load might only play in minor role in decreasing blood glucose concentration in *P. berghei* ANKA infected Balb/c mice. Bidara leaf extract has protective effect in maintaining the normal blood glucose level of Balb/c mice especially on day six, but not on day 8 of *P. berghei* ANKA infection. Therefore, the protective effect of Bidara leaf extract is not complete, and the extract can only slowdown the decrease blood glucose levels.

Key words: *Andrographis paniculata*, Bidara, glucose, *Plasmodium berghei* ANKA

¹ Lecture of Parasitology Department of Medical Faculty Diponegoro University

PRAKATA

Laporan kegiatan ini merupakan bentuk laporan akhir penelitian DIK RUTIN yang dibiayai dengan dana DIPA Universitas Diponegoro Nomor:061.0/23-.0/XIII/2005 Kode 5584-0036, sesuai dengan Perjanjian Tugas Pelaksanaan Penelitian Para Dosen Universitas Diponegoro, Nomor: 07A/J07.11/PG/2005, tanggal 10 Mei 2005.

Peneliti mengucapkan puji syukur kepada Allah Swt karena berhasil menyelesaikan penelitian yang berjudul "Pengaruh Ekstrak Daun Bidara Terhadap Kadar Trigliserid Darah Selama Infeksi Plasmodium berghei ANKA pada Mencit Balb/c". Peneliti juga menyampaikan ucapan terima kasih kepada Prof. Ir. Eko Boediharjo, MSC selaku rektor Universitas Diponegoro beserta jajarannya, Prof. Dr. dr. Ign Riwanto., SpBD selaku Ketua Lembaga Penelitian UNDIP beserta jajarannya, Prof. dr. Kabulrachman., SpKK selaku Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP beserta jajarannya, dan dr. Sri Hendratno selaku Kepala Bagian Parasitologi FK UNDIP atas bantuannya sehingga penelitian ini dapat dilaksanakan.

Peneliti juga mengucapkan terima kasih pada PT. Phapros tbk yang telah membantu pengadaan ekstrak daun Bidara, drg. Henri atas konsultasi statistik yang diberikan, mahasiswa S1 Fak Kedokteran UNDIP, bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada Yogyakarta yang telah menyediakan *Plasmodium berghei* ANKA, Pusat Antar Universitas UGM yang telah menyediakan mencit Balb/c sebagai binatang coba. Terima kasih juga kami tujukan staf bagian Parasitologi FK UNDIP yang telah membantu pemeliharaan binatang coba, staf bagian Patologi Klinik yang telah memeriksa sampel darah hewan coba penelitian ini dan staf Bioteknologi FK UNDIP yang dalam beberapa hal membantu kelancaran penelitian ini.

DAFTAR TABEL

- Tabel 1. Hasil uji kemaknaan kadar glukosa darah mencit kelompok perlakuan (P) dibanding kontrol (K) post infeksi *P. berghei* ANKA. 15
- Tabel 2. Hasil uji kadar glukosa darah mencit Balb/c antar hari infeksi malaria pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.16
- Tabel 3. Hasil uji untuk analisa kemaknaan antara kelompok perlakuan (P) dan kelompok kontrol (K) pada tingkat parasitemia17
- Tabel 4. Hasil uji untuk analisa kemaknaan antar hari untuk kelompok perlakuan (P) dan kelompok kontrol (K) pada tingkat parasitemia17

DAFTAR GRAFIK

Grafik 1. Rata-rata kadar glukosa darah mencit <i>Balb/c</i> Kelompok perlakuan (P), kelompok kontrol (K), dan harga normal (N)	15
Grafik 2. Rata - rata tingkat parasitemia mencit <i>Balb/c</i>	16

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. PERSONALIA PENELITIAN	24
---	----

I. PENDAHULUAN

Malaria berat di Indonesia umumnya disebabkan *Plasmodium falciparum* (*P. falciparum*) (1). Hipoglikemi merupakan salah satu keadaan yang menyertai malaria berat misalnya pada malaria serebral (2). Penderita malaria falciparum di India yang mengalami hipoglikemia mempunyai *mortality rate* 39% (3). Hipoglikemi didapatkan pada penderita yang mempunyai kadar TNF-alfa yang tinggi pada serum (4). Lebih lanjut lagi TNF-alfa yang tinggi pada penderita malaria serebral ternyata berhubungan dengan tingkat parasitemia yang tinggi dan hipoglikemia (5). Hipoglikemi ini hilang setelah parasitemia hilang (6). Ada dugaan bahwa hipoglikemia ini akibat gangguan glukoneogenesis hepar (7). Gangguan hepar ini terjadi antara lain akibat adanya penyumbatan mikrovaskuler oleh eritrosit berparasit (1). Walaupun demikian imunopatologi tampaknya terlibat pada kerusakan hepar. Hal ini terbukti pada mencit yang diinfeksi *P. berghei* ANKA (8). *Plasmodium berghei* ANKA (*P. berghei* ANKA) mempunyai antigen yang juga dipunyai oleh *P. falciparum*. Bahkan juga terbukti adanya imunitas humoral maupun seluler yang bersifat proteksi silang diantara kedua parasit ini. Penelitian pada mencit Balb/c yang diambil limpanya ternyata terjadi gangguan hepar yang disertai infeksi kronis. Mencit Balb/c pada penelitian tersebut juga terbukti rentan terhadap *P. berghei*, karena mencit Balb/c memerlukan waktu yang lebih lama untuk menghilangkan infeksi kronis *P. berghei* dibanding mencit B10LP(9).

Ekstrak Bidara terbukti dapat menghambat perkembangan *Plasmodium berghei* ANKA (*P. berghei* ANKA) (10). Ekstrak ini juga dapat meningkatkan respon kekebalan alamiah yaitu makrofag dan kekebalan didapat yaitu antibodi (11). Ekstrak ini mempunyai sifat antimalaria yang lebih baik dibanding Chloroquin. Penelitian terakhir membuktikan bahwa ekstrak Bidara dapat memperpanjang survival dan menurunkan tingkat parasitemia mencit Balb/c selama infeksi *P. berghei* ANKA (12).

Penurunan tingkat parasitemia ini apakah disertai dengan tercegahnya keadaan hipoglikemi pada individu yang diberi Bidara masih belum diketahui. Permasalahan penelitian ini adalah bagaimana pengaruh tingkat parasitemia terhadap kadar glukosa darah selama infeksi *P. berghei* ANKA pada mencit Balb/c yang diberi ekstrak Bidara ?.

Permasalahan

Metabolisme glukosa merupakan salah satu dari fungsi hepar yang akan terganggu selama malaria berat. Ada dugaan hipoglikemia diakibatkan gangguan fungsi hepar. Gangguan fungsi hepar terjadi karena adanya sumbatan mikrovaskuler hepar yang diduga akibat adanya sekuestrasi dan sitoaderen eritrosit berparasit. Imunopatologi terbukti juga berperan pada kerusakan jaringan hepar dan hipoglikemi. Parasitemia terbukti berpengaruh pada hipoglikemia. Hipoglikemia ini ditentukan dari kadar gula darah kurang dari 2,2 mmol/l.

Permasalahan utama yang akan dijawab adalah bagaimana pengaruh tingkat parasitemia terhadap kadar glukosa darah selama infeksi *P. berghei* ANKA pada mencit Balb/c yang diberi ekstrak Bidara ?.

Permasalahan utama ini akan dijabarkan menjadi

Pertama, apakah ada perbedaan tingkat parasitemia selama infeksi *P. berghei* ANKA pada mencit Balb/c yang diberi ekstrak Bidara dibanding mencit yang tidak diberi ekstrak.

Kedua, apakah ada perbedaan kadar glukosa darah selama infeksi *P. berghei* ANKA pada mencit Balb/c yang diberi ekstrak Bidara dibanding mencit yang tidak diberi ekstrak.

Ketiga, apakah ada pengaruh tingkat parasitemia terhadap kadar glukosa darah selama infeksi *P. berghei* ANKA pada mencit Balb/c yang diberi ekstrak Bidara dibanding mencit yang tidak diberi ekstrak.