

DOSEN MUDA



LAPORAN KEGIATAN

**Pencegahan Gangguan Fungsi Ginjal
Selama Infeksi *Plasmodium berghei* ANKA
Mencit Balb/c yang diberi Ekstrak Daun Bidara**

Oleh

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

Dibiayai Oleh Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Departemen
Pendidikan Nasional, sesuai dengan Surat Perjanjian Pelaksanaan
Pekerjaan Penelitian Nomor: 031/SPPP/PP/DP3M/IV/2005
Tanggal 11 April 2005

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
NOVEMBER 2005

UPT-PUSTAK-UNDIP

No. Daft: 945/04/PK/4
Tgl. : 18-5-06

**IDENTITAS DAN PENGESAHAN LAPORAN AKHIR
PENELITIAN DOSEN MUDA**

1. a. Judul Penelitian : Pencegahan Gangguan Fungsi Ginjal Selama Infeksi *Plasmodium berghei* ANKA Mencit Balb/c yang Diberi Ekstrak Daun Bidara.
b. Kategori Penelitian : I
2. Ketua Peneliti
a. Nama Lengkap dan Gelar: dr. Henny Kartikawati D, MKes
b. Jenis Kelamin : Perempuan
c. Golongan Pangkat dan NIP: IIIB Penata Muda NIP 132233169
d. Jabatan Fungsional : Asisten Ahli
e. Fakultas/ Jurusan : Kedokteran Umum
f. Universitas : Diponegoro
g. Bidang Ilmu: Bagian Parasitologi Fak. Kedokteran UNDIP
3. Jumlah Tim Peneliti: 2 orang
4. Lokasi Penelitian : Laboratorium Parasitologi Fak. Kedokteran UNDIP.
5. Jangka Waktu Penelitian : 8 bulan
6. Biaya yang dibutuhkan : Rp 6.000.000,-
(Enam Juta Rupiah)

Semarang 11 November 2005

Ketua Peneliti



dr. Henny Kartikawati D, MKes
NIP:132233169



Mengetahui
Dekan Fakultas
Universitas Diponegoro

Prof. dr. Kaburachman, SpKK
NIP130354867



Menyetujui
Ketua Lembaga Penelitian

Prof. dr. Soejanto Riwanto, SpBD
NIP 100529454

**SISTEMATIKA LAPORAN AKHIR HASIL
PENELITIAN DOSEN MUDA**

	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	2
III. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN	9
IV. METODE PENELITIAN	13
V. HASIL DAN PEMBAHASAN	15
VI. KESIMPULAN DAN SARAN	20
DAFTAR PUSTAKA	21
LAMPIRAN	25

**PREVENTION OF RENAL DISFUNCTION
DURING PLASMODIUM BERGHEI ANKA INFECTION
IN BALB/C MICE TREATED WITH BIDARA LEAF EXTRACT**

Kisdjamiatun¹, Henny Kartikawati¹

Abstrak

Background : *The increasing of resistance to the malaria drugs recently causes the difficulty in handling malaria. Bidara leaf extract contents active compound which have antimalaria activities toward Plasmodium berghei ANKA. Bidara leaf extract inhibit parasite multiplication. The purpose of this study is to find out whether prevention of renal disfunction during P. berghei ANKA infection in Balb/c mice treated with Bidara leaf extract occur and this prove by ureum and creatinine plasma level measurement as the indicator of the kidney disfunction.*

Subject and method: *the study was designed with post test only control group design. The samples consisted of 90 balb/c mice, which was divided in to 2 groups namely treated and control group. The treated group received 16,608 mg Bidara leaf extract in each mice which was already mixed with CMC-Na 0,5% 0,1 ml orally, since 11th day pre pre infection until 8th day post infection. The control group only received CMC-Na 0,5% 0,1 ml orally . The ureum and creatinine plasma level was measured on day 3 , 6 and 8 of infection. Data was processed using Independent Simple T-test, Mann whitney test, ANOVA test and Kruskall-wallis test.*

Result : *There was a significant increase ureum level above normal on day 6 and 8 of infection in control and treated groups, respectively. Kinetic of creatinin plasma levels showed no significant increase on the all day post infection in the treated group, while a significant increase was observed on day 8 of infection compare to day 3 and 6 in the control group.*

Conclusion : *Based on ureum levels, Bidara leaf extract can not completely protect renal function, since it only can postpone renal disfunction. Based on the creatinin kinethic, the extract can maintain the renal function.*

Keywords : *Ureum, creatinine, Plasmodium berghei ANKA, Bidara, Andrographis paniculata*

¹ Lecture of Parasitology Department of Medical Faculty Diponegoro University

**PENCEGAHAN GANGGUAN FUNGSI GINJAL
SELAMA INFEKSI *PLASMODIUM BERGHEI* ANKA MENCIT BALB/C
YANG DIBERI EKSTRAK DAUN BIDARA**

Kisdjamiatun¹, Henny Kartikawati¹

Abstrak.

Latar Belakang : Resistensi terhadap obat anti malaria yang terjadi sekarang ini merupakan hal yang mempersulit penanganannya. Komponen aktif ekstrak daun Bidara (*Andrographis paniculata*) terbukti mempunyai aktivitas antimalaria terhadap *P. berghei* ANKA. Ekstrak daun Bidara dapat menghambat perkembangbiakan parasit ini. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui apakah benar pencegahan gangguan fungsi ginjal selama infeksi *P. berghei* ANKA mencit Balb/c yang diberi Ekstrak Daun Bidara dapat terbukti dengan menggunakan kadar ureum dan kreatinin serum sebagai indikator gangguan fungsi ginjal.

Bahan dan Metode : 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 16-608 mg/ mencit yang dicampur dengan pelarut CMC-Na 0,5% 0,1 ml per hari per oral, mulai 11 hari pre infeksi sampai 8 hari post infeksi. Sedangkan pada kelompok kontrol diberikan CMC-Na 0,5% sebanyak 0,1 ml peroral. Kadar ureum dan kreatinin serum diukur pada hari ke 3, 6, dan 8 post infeksi. Pengolahan data menggunakan *Independent Simple T-test*, *Mann-Whitney test*, uji ANOVA dan *Kruskal-Wallis test*.

Hasil :

Kadar ureum meningkat secara bermakna lebih dari harga normal terjadi sejak hari ke 6 pada kelompok kontrol dan hari ke 8 pada kelompok perlakuan. Kinetik kadar kreatinin mencit perlakuan tidak meningkat secara bermakna selama infeksi. Sementara kinetik kadar kreatinin kelompok kontrol meningkat secara bermakna pada hari ke 8 post infeksi.

Kesimpulan : Pengamatan kadar ureum menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun Bidara tidak sepenuhnya mencegah gangguan fungsi ginjal, tetapi hanya memperlambat terjadinya gangguan fungsi ginjal. Pengamatan kinetika kadar kreatinin menunjukkan bahwa ekstrak daun Bidara dapat memelihara fungsi ginjal mencit Balb/c selama infeksi *P. berghei* ANKA

Kata Kunci : Ureum, kreatinin, *Plasmodium berghei* ANKA, Bidara, *Andrographis paniculata*

¹ Staff Pengajar Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

PRAKATA

Laporan kegiatan ini merupakan bentuk laporan akhir penelitian yang dibiayai Oleh Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Departemen Pendidikan Nasional, sesuai dengan Surat Perjanjian Pelaksanaan Pekerjaan Penelitian Nomor: 031/SPPP/PP/DP3M/IV/2005 Tanggal 11 April 2005.

Peneliti mengucapkan puji syukur kepada Allah Swt karena berhasil menyelesaikan penelitian yang berjudul "Pencegahan Gangguan Fungsi Ginjal Selama Infeksi *Plasmodium berghei* ANKA Mencit Balb/c yang Diberi Ekstrak Daun Bidara". Peneliti juga menyampaikan ucapan terima kasih kepada Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Departemen Pendidikan Nasional, 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 untuk analisa kadar ureum serum antara kelompok perlakuan dan kontrol.	15
Tabel 2.	Hasil uji kemaknaan untuk analisa kadar ureum serum antara kelompok perlakuan dan normal.....	16
Tabel 3.	Hasil uji kemaknaan untuk analisa kadar ureum serum antara kelompok kontrol dan normal.....	16
Tabel 4.	Hasil uji kemaknaan ureum serum antar hari pada masing – masing kelompok.....	16
Tabel 5.	Hasil uji kemaknaan untuk analisa kadar kreatinin serum antara kelompok perlakuan dan kontrol	17
Tabel 6.	Hasil uji kemaknaan untuk analisa kadar kreatinin serum antara kelompok perlakuan dan Normal	17
Tabel 7.	Hasil uji kemaknaan untuk analisa kadar kreatinin serum antara kelompok kontrol dan normal	18
Tabel 8.	Hasil uji kemaknaan kreatinin serum antar hari pada masing – masing kelompok	18

DAFTAR GRAFIK

- Grafik 1.** Rata – rata kadar ureum serum pada kelompok kontrol, perlakuan dan normal sehat 15
- Grafik 2.** Rata – rata kadar kreatinin serum pada kelompok kontrol, perlakuan dan normal sehat 17

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	25
------------------	----

I. PENDAHULUAN

Kelainan fungsi ginjal adalah kelainan yang sering terjadi pd penderita malaria usia dewasa (1). Kelainan ini merupakan indikator adanya malaria berat. Kematian akibat malaria berat yang disertai gangguan fungsi ginjal mencapai 45% dibanding tanpa ada kelainan ginjal 10% (2). Gangguan fungsi ginjal ini sering disertai kelainan fungsi hati. Penelitian pd penderita malaria di Sulawesi Utara menemukan bahwa malaria ikterik sering dijumpai bahkan kalau tidak diobati akan berlanjut dg kegagalan ginjal (1). Anoksia jaringan diduga merupakan penyebab gangguan fungsi ginjal. Anoksia jaringan yang terjadi selama malaria berat diduga akibat dari tersumbatnya kapiler. Sembatan ini berlanjut dengan penurunan filtrasi glomerulus (3,4). Faktor-fakto yang mempermudah terjadinya gagal ginjal akut antara lain adalah hiperparasitemia, ikterus dan hemoglobinuri (3).

Netrofil ternyata mempunyai pengaruh terhadap respon imun spesifik. Hal ini terbukti dg adanya deplesi netrofil berakibat penurunan ekspresi mRNA TNF-alfa, IFN gamma dan IL-2 di limpa mencit selama infeksi *P. berghei*. Deplesi netrofil berakibat penurunan ekspresi sitokin-sitokin Th1, tetapi tidak merubah respon imun dari Th1 ke Th2. Hal ini terbukti dengan tidak adanya peningkatan nyata ekspresi mRNA IL-4 dan IL-10 (46).

Ekstrak daun Bidara terbukti secara *in vitro* mempunyai kemampuan menghambat perkembangan *Plasmodium berghei* ANKA (*P. berghei* ANKA) (1). Ekstrak ini juga mampu meningkatkan respon makrofag dan respon antibodi (5). Sifat antimalaria ekstrak ini juga terbukti lebih baik dibanding Chloroquin. Penelitian terakhir membuktikan bahwa ekstrak daun Bidara dapat memperpanjang survival dan menurunkan tingkat parasitemia mencit Balb/c selama infeksi *P. berghei* ANKA (2). Penurunan tingkat parasitemia ini apakah disertai dengan tercegahnya gangguan fungsi ginjal. Permasalahan penelitian ini adalah apakah fungsi ginjal normal atau mendekati normal selama infeksi *P. berghei* ANKA dimungkinkan terjadi pada mencit Balb/c yang diberi ekstrak daun Bidara ?.

Kadar ureum dan kreatinin merupakan salah satu dari indikator fungsi ginjal yang akan terganggu selama malaria berat. Gangguan fungsi ginjal terjadi karena adanya sumbatan mikrovaskuler ginjal yang diduga akibat adanya sekuestrasi dan sitoaderen eritrosit berparasit. Permasalahan utama yang akan dijawab adalah Apakah Pencegahan Gangguan Fungsi Ginjal Selama Infeksi *Plasmodium berghei* ANKA pada Mencit Balb/c dimungkinkan dengan pemberian Ekstrak Daun Bidara ?. Permasalahan utama ini akan dijabarkan menjadi pertama, apakah ada perbedaan kadar ureum serum selama infeksi *P. berghei* ANKA pada mencit Balb/c yang diberi ekstrak daun Bidara dibanding mencit yang tidak diberi ekstrak. Kedua, apakah ada perbedaan kadar kreatinin serum selama infeksi *P. berghei* ANKA pada mencit Balb/c yang diberi ekstrak daun Bidara dibanding mencit yang tidak diberi ekstrak.