

DIK RUTIN



**Pengaruh Ekstrak Herbal *Andrographis paniculata*
terhadap Anemia dan Survival
Mencit Balb/c
Selama Infeksi *Plasmodium berghei* ANKA**

LAPORAN AKHIR PENELITIAN

Oleh

**dr. Henny Kartikawati, Mkes
dr. Sudaryanto
dr. Kis Djamiatun, MSc**

BAGIAN PARASITOLOGI FAKULTAS KEDOKTERAN

***Dibiayai dengan Dana DIK Rutin UNDIP Tahun Anggaran 2003, sesuai
dengan Perjanjian Tugas Pelaksanaan Penelitian Para Dosen UNDIP
No. 02/J07.11/PJJ/KP/2003 tanggal 1 Mei 2003***

UPT-PUSTAK-UNDIP

No. Daft.:SBA/KI/FK/GI..

HALAMAN PENGESAHAN
LAPORAN AKHIR PENELITIAN DIK RUTIN

1. a. Judul Penelitian : Pengaruh Ekstrak Herbal *Andrographis paniculata* (Sambiloto) terhadap Anemia dan Survival Mencit Balb/c Selama Infeksi *Plasmodium berghei* ANKA
- b. Bidang Ilmu : Kedokteran Umum
- c. Kategori Penelitian : I (pengembangan ilmu pengetahuan teknologi dan seni)
2. Ketua Penelitian
- a. Nama Lengkap dan Gelar: dr. Henny Kartikawati, MKes
- b. Jenis Kelamin : perempuan
- c. Golongan Pangkat dan NIP: IIIB Penata Muda NIP 132 233 169
- d. Jabatan Fungsional : Tenaga Pengajar
- e. Jabatan structural : (-)
- f. Fakultas/ Jurusan: Kedokteran Umum
- g. Pusat Penelitian: Bagian Parasitologi Fak. Kedokteran UNDIP
3. Alamat Ketua Peneliti
- a. Alamat Kantor/Telp/e-mail: Jl. Dr. Sutomo no 18 Semarang Telp (024) 8413476 ext 450
hadewartomo@yahoo.com
- b. Alamat Rumah/Telp/e-mail: Jl. Bumi Rejo no 63 Puduk Payung Semarang
Telp (024) 7467486 Hp: 085 6265 0567
e-mail: hennynanang@yahoo.com
4. Jumlah Anggota Peneliti
- a. Nama anggota Peneliti I : dr. Sudaryanto
- b. Nama anggota Peneliti II: dr. Kis Djamiatun MSc
5. Lokasi Penelitian: Bag. Parasitologi Fak. Kedokteran UNDIP
6. Kerjasama dengan Institusi lain : (-)
7. Lama Penelitian: 6 bulan (Mei s/d November 2003)
8. Biaya yang diperlukan:
- a. Sumber dari Depdiknas: Rp3.000.000,-
- b. Sumber lain: Rp (-) ,-
Jumlah: Rp 3.000.000,-
(Tiga Juta Rupiah)

Semarang 15 Oktober 2003

Ketua Peneliti

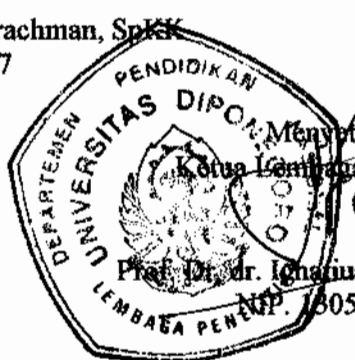
dr. Henny Kartikawati D, Mkes
NIP 132 233 169

Mengetahui
Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP

Prof. Dr. Kaburachman, SpKK
NIP 130 354 867

Menyetujui
Ketua Lembaga Penelitian

Prof. Dr. Ignatius Riwanto SpBD
NIP. 180529454



Abstrak

Pengaruh Ekstrak Herbal *Andrographis paniculata* (Sambiloto) Terhadap Anemia dan Survival Mencit Balb/c Selama Infeksi *Plasmodium berghei* ANKA

Henny Kartikawati, Sudaryanto, Kisdjamiatun

Latar belakang: Sambiloto atau *Andrographis paniculata* (*A. paniculata*) adalah salah satu tanaman obat antimalaria yg telah banyak diteliti. Percobaan *in vitro* membuktikan bahwa *A. paniculata* dapat menghambat perkembangan *Plasmodium*. Herbal ini juga berperan sebagai imunomodulator. Malaria merupakan penyakit serius karena dapat mengakibatkan kematian dan anemia berat. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh *A. paniculata* terhadap anemia dan survival mencit Balb/c selama infeksi *Plasmodium berghei* ANKA (*P. berghei* ANKA).

Bahan dan Metoda: Desain penelitian ini adalah penelitian eksperimental murni dg desain *post test only control group*. Sampel penelitian diperoleh dari 32 ekor mencit Balb/c dewasa, dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Kelompok perlakuan menerima ekstrak herbal *A. paniculata* 16,08 mg/ hari/ mencit yg diberikan secara per oral. Ekstrak herbal ini dilarutkan dalam C<C-Na 0,5% sebanyak 0,1 ml dari hari ke-3 pre infeksi dan sepanjang perjalanan infeksi *P. berghei* ANKA. Sedangkan kelompok kontrol hanya diberi CMC-Na 0,5% sebanyak 0,1 ml per oral, dari hari ke3 pre infeksi dan selama infeksi. Pengamatan survival dilakukan sejak perlakuan dimulai dan selama infeksi. Sampel darah tepi dari ekor guna penghitungan eritrosit dilakukan pada hari ke-3, ke-6 dan ke-8 post infeksi. Pengolahan data dg program SPSS 10,0 for Windows dg menggunakan teknik analisis kesintasan (*survival analysis*) metode *Kaplan Meier* dan metode *log-rank test* untuk membandingkan antara kelompok perlakuan dan kontrol. Data penghitungan eritrosit diolah dg uji *Mann-Whitney*.

Hasil: Survival mencit kelompok perlakuan lebih tinggi dan berbeda bermakna dibanding kelompok kontrol. Walaupun demikian jumlah eritrosit kelompok perlakuan tidak berbeda bermakna dibanding kontrol.

Kesimpulan: Pemberian ekstrak herbal *A. paniculata* mempunyai pengaruh meningkatkan survival mencit Balb/c selama perjalanan infeksi *P. berghei* ANKA. Akan tetapi pengaruh herbal ini tidak didapatkan pada jumlah eritrosit darah tepi mencit selama infeksi.

Abstract

Pengaruh Ekstrak Herbal *Andrographis paniculata* (Sambiloto) Terhadap Anemia dan Survival Mencit Balb/c Selama Infeksi *Plasmodium berghei* ANKA

Henny Kartikawati, Sudaryanto, Kisdjamiatun

Background: *Sambiloto* or *Andrographis paniculata* (*A. Paniculata*) is one of the antimalaria herbs that is studied intensively. An *in vitro* experiment showed that *A. Paniculata* can inhibit *Plasmodium* development. This herb also had immunomodulatory effect. Malaria remains a serious problem because this can cause death and severe anemia. The objective of this study is knowing the effect of *A. paniculata* toward anemia and survival Balb/c strain mice infected by *P. Berghei* ANKA.

Subject and Method: This study was designed with post-test only control group design. The sample consisted of 32 Balb/c strain mice, which divided into 2 groups: treated and untreated. The treated group received *A. Paniculata* herb 16.608 mg per mice per day, which began 3 days pre-infection followed every day post infection. While to the untreated group received CMC-Na. Survival observation started since the treatment was given and during the infection period. Periphery blood samples were taken from the tail. The erythrocyte count was observed from the blood sample taken on day third, sixth and eighth post infection. The data were processed by SPSS 10.0 for Windows using Kaplan-Meier survival analysis method and log rank test to determine the equality between 2 groups. The data of erythrocyte count was processed using Mann-Whitney test.

Result: Survival time of treated group were significantly longer than the control group. This was also observed in the survival rate observation during the infection. Physical signs were significantly better in the treated group. However, the erythrocytes count was not significantly different between these two groups.

Conclusion: *A. paniculata* can increase the survival rates of mice and improve physical condition against *P. Berghei* ANKA but had no effect in erythrocyte count.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
ABSTRACT	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GRAFIK	vii
DAFTAR TABEL	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	2
C. Tujuan	2
D. Kontribusi	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
A. <i>A. paniculata</i>	3
1. Morfologi <i>A. paniculata</i>	3
2. Efek Daun <i>A. paniculata</i>	3
B. Malaria	5
1. Malaria dan anemia	8
2. Anemia malaria dan NO	8
3. Produksi NO dan Sitokin	9
BAB III METODE PENELITIAN	10
A. Variabel Penelitian	10
B. Data Yang Dikumpulkan	10
C. Hipotesis	10

D.	Desain	10
E.	Populasi Dan Sampel	10
F.	Cara Kerja	11
G.	Cara Analisa Statistik	12
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		13
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		18
DAFTAR KEPUSTAKAAN		19

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Grafik persentase jumlah mencit selama 13 hari post infeksi	13
Gambar 2	(Kurva Kaplan-Meier)	13
Gambar 3	(Grafik pengamatan suhu mencit)	14
Gambar 4	(Grafik jumlah Eritrosit)	15
Gambar 5	(Grafik Tanda Klinis)	15

BAB I
PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Penelitian manfaat ekstrak herbal *Andrographis paniculata* telah banyak dilakukan. Ekstrak ini dapat meningkatkan sistem kekebalan alamiah yaitu makrofag dan kekebalan didapat yaitu antibodi spesifik. Antipiretik merupakan salah satu manfaat dari herbal ini, bahkan efektifitas antipiretik herbal ini sebanding efek aspirin. Bukti penelitian menunjukkan bahwa herbal ini mempunyai batas keamanan yang tinggi. Penelitian manfaat anti-inflamasi dari berbagai komponen *A. paniculata* telah dilakukan. Hampir semua andrographolide major yaitu deoxyandrographolide, andrographolide, neoandrographolide dan dehydroandrographolide menunjukkan efek anti-inflamasi. Mekanisme anti-inflamasi dehydroandrographolide terjadi melalui jalur yang akhirnya meningkatkan produksi kortisol, suatu zat anti-inflamasi natural.^{1,2} Ekstrak ini juga terbukti mempunyai efek anti-malaria dg cara menghambat perkembangbiakan *Plasmodium berghei*, parasit malaria pada mencit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa efek anti-malaria herbal ini lebih baik daripada chloroquin.²

Anemia malaria adalah masalah yg sering terjadi pada anak-anak dan ibu hamil terinfeksi. Hemolisis yang terjadi selama malaria merupakan salah satu mekanisme anemia malaria.³ Penderita-penderita daerah endemis malaria di Asia Tenggara menunjukkan bahwa anemia banyak ditemukan pada anak-anak.⁴ Disamping hemolisis masih banyak mekanisme penyebab anemia malaria.^{5,6,7,8,9,10} Bukti terbaru menunjukkan bahwa anemi berat malaria pada anak-anak dg demam akut & masih sadar, kemungkinan berbeda secara imunologis, yang ditandai dg rendahnya produksi Interleukin (IL)-10,¹¹ sebaliknya kadar IL-10 yang lebih tinggi ditemukan pada malaria serebral^{11,12} dan malaria akut tanpa komplikasi.^{11,13} Penurunan IL-10 kemungkinan berlanjut dg peningkatan produksi Nitrik Oksid (NO),^{14,15} maka hal ini mendorong pentingnya diteliti produksi NO/ ekspresi Nitrik Oksid Sintetase (NOS)2 pada sejumlah besar anak-anak dg demam akut & masih sadar yang disertai anemia berat malaria. Pengaruh NO selama terhadap *Plasmodium* dan penyakit malaria masih belum jelas. Penelitian *in vitro* membuktikan bahwa NO berefek protektif karena adanya efek parasitidal dari produk oksidatif NO terhadap *Plasmodium*.¹⁸ Adanya peningkatan ekspresi NO di limpa berasosiasi dg resistensi terhadap stadium eritrositik mencit dg malaria.¹⁹ Pemberian inhibitor NOS enzim yang diperlukan untuk sintesa NO berakibat menurunnya survival mencit. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak herbal *A. paniculata* terhadap kapasitas produksi NO sel limpa, belum diketahui. Beberapa mencit yang bertahan hidup setelah sembuh dari malaria serebral akhirnya mati karena anemia berat.²⁰ Anemia antara lain tergantung pada derajat parasitemi. Derajat parasitemia tampaknya dapat ditekan dg cara pemberian ekstrak herbal *A. paniculata* yg telah terbukti dapat menekan perkembangbiakan *Plasmodium*.² Kadar NO yang tinggi terjadi bersamaan tingkat parasitemia yang tinggi pula yaitu hari ke 6 post infeksi mencit terinfeksi *P. chabaudi chaboudi*.¹⁹ Belum diketahui bagaimana