

ABSTRAK

PENGARUH FRAKSI AIR KULIT MANGGIS (*Garcinia mangostana*) DAN ARTEMISININ TERHADAP PARASITEMIA PADA MENCIT YANG DIINOKULASI *Plasmodium berghei*

Fina Yunita, 2012 Pembimbing I : Prof. Dr. Susy Tjahjani, dr., M.Kes.
Pembimbing II : Khie Khiong, S.Si., M.Si., M.Pharm., Sc.,
Ph.D., PA(K)., dr.

Malaria merupakan penyakit infeksi yang banyak diderita oleh penduduk di daerah tropis dan subtropis, termasuk Indonesia. Terapi kombinasi artemisinin (*artemisinin-based combination therapy/ACT*) merupakan pengobatan malaria di daerah endemis. Artemisinin dalam mekanisme kerja antimalarinya memproduksi radikal bebas untuk membunuh parasit. Oleh karena itu, diberikan antioksidan kuat, misalnya kulit manggis. Kulit manggis mengandung xanthone yang merupakan antioksidan kuat. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengukur/menilai kulit manggis sebagai antioksidan dan kombinasinya dengan artemisinin dalam menurunkan derajat parasitemia malaria pada mencit yang diinokulasi *Plasmodium berghei*.

Penelitian ini bersifat prospektif eksperimental laboratorik dengan 30 ekor mencit *Swiss Webster* dipilih secara acak dan dibagi ke dalam 5 kelompok, kelompok I (kontrol negatif) hanya diberi akuades, kelompok II (kontrol positif), III, IV, V diinokulasi *Plasmodium berghei* dan diberi akuades, fraksi air kulit manggis 0,5 mg, artemisinin 1 mg, dan kombinasi fraksi air kulit manggis 0,5 mg dan artemisinin 1 mg. Derajat parasitemia diamati setiap hari dengan membuat apus darah tipis selama 3 hari dan dilihat menggunakan mikroskop dengan pembesaran 1000 kali. Data yang diperoleh dalam persentase, dianalisis dengan menggunakan uji *One Way Analysis Of Variance (ANOVA)* dan Tukey *HSD* dengan tingkat kemaknaan berdasarkan nilai $\alpha \leq 0,05$.

Hasil penelitian menunjukkan penurunan derajat parasitemia yang signifikan pada tiap kelompok perlakuan terhadap kelompok kontrol positif. Dan kelompok perlakuan kombinasi kulit manggis dan artemisinin menurunkan parasitemia paling baik dan berbeda bermakna secara statistik ($p \leq 0,05$). Kesimpulan penelitian ini adalah fraksi air kulit manggis menurunkan derajat parasitemia, dan kombinasinya dengan artemisinin mampu meningkatkan efektivitas artemisinin dalam menurunkan derajat parasitemia *Plasmodium berghei*.

Kata kunci : Kulit Manggis, *Garcinia mangostana*, malaria, artemisinin, *Plasmodium berghei*

ABSTRACT

THE EFFECTS OF MANGOSTEEN PERICARP WATER FRACTION (*Garcinia mangostana*) AND ARTEMISININ TOWARDS PARASITEMIA IN MICE INOCULATED WITH *Plasmodium berghei*

Fina Yunita, 2012 Supervisor I : Prof. Dr. Susy Tjahjani, dr., M.Kes.
Supervisor II : Khie Khiong, S.Si., M.Si., M.Pharm., Sc.,
Ph.D., PA(K)., dr.

Malaria is an infectious disease that affects many people in tropical and subtropical countries, including Indonesia. Artemisinin-based combination therapy (ACT) is the recommended malaria treatment in endemic areas. Mechanism of action of artemisinin is by producing free radicals to kill the parasite. Therefore, given the potent antioxidant, such as mangosteen pericarp. Mangosteen pericarp contains xanthone, which is a powerful antioxidant. The purpose of this research was to measure / evaluate mangosteen pericarp as an antioxidant and their combination with artemisinin in reducing the parasitemia in mice inoculated with Plasmodium berghei.

This is an experimental laboratory research. 30 Swiss Webster mice were randomly divided into 5 groups, group I (negative control) were given aquadest, group II (positive control), III, IV, V were inoculated Plasmodium berghei and given aquadest, 0.5 mg mangosteen pericarp water fraction, artemisinin 1 mg, and the combination of 0.5 mg of mangosteen pericarp water fraction and 1 mg of artemisinin. The parasitemia was observed every day by making thin blood smear and viewed using a binocular microscope with magnification 1000 times. The data acquired as a percentage, were analyzed using One Way Analysis Test Of Variance (ANOVA) and Tukey HSD with significance levels based on the value of $\alpha \leq 0.05$.

The results showed a significant decrease of the parasitemia in each treatment groups than the Control Positive group. And the decrease of parasitemia in the group with combination therapy of 0.5 mg mangosteen pericarp and 1 mg artemisinin were statistical significantly different ($p \leq 0.05$) compared to Control Positive group / Mangosteen Pericarp / Artemisinin. It was concluded that the mangosteen pericarp water fraction decreases parasitemia, and its combination with artemisinin can improve the effectiveness of artemisinin in decreasing parasitemia.

Keywords: *Mangosteen Pericarp, Garcinia mangostana, malaria, artemisinin, Plasmodium berghei*

DAFTAR ISI

JUDUL DALAM	i
LEMBARAN PERSETUJUAN	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GRAFIK	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah	3
1.3 Maksud dan Tujuan	3
1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah	3
1.5 Kerangka Pemikiran	4
1.6 Hipotesis Penelitian	4
1.7 Metodologi	5
1.8 Lokasi dan Waktu penelitian	5

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Malaria	6
2.1.1 Epidemiologi Malaria	6
2.1.2 Cara Penularan	8
2.1.2.1 Penularan secara Alamiah (<i>natural infection</i>)	8
2.1.2.2 Penularan yang tidak Alamiah	8
2.2 <i>Plasmodium</i>	9

2.2.1	Siklus Hidup <i>Plasmodium</i>	9
2.2.1.1	Siklus Aseksual (Skizogoni)	9
2.2.1.2	Siklus Seksual (Sporogoni)	11
2.3	<i>Plasmodium</i> yang Menyerang Manusia	15
2.3.1	Patogenesis Malaria	16
2.3.1.1	Proses Biokimia <i>Plasmodium</i> di Dalam Eritrosit	19
2.4	Diagnosis	20
2.5	Penatalaksanaan	22
2.5.1	Penatalaksanaan Malaria secara Umum	22
2.5.2	Pengobatan Malaria Tropika	23
2.5.3	Kemoprofilaksis	27
2.6	<i>Plasmodium berghei</i>	27
2.7	Kulit Manggis (<i>Garcinia mangostana</i>)	28
2.8	Artemisinin	35

BAB III METODE PENELITIAN

3.1	Alat, Bahan, dan Subjek Penelitian	38
3.1.1	Alat Penelitian	38
3.1.2	Bahan Penelitian	38
3.1.3	Subjek Penelitian	39
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	39
3.3	Metode Penelitian	39
3.3.1	Desain Penelitian	39
3.3.2	Variabel Penelitian	39
3.3.2.1	Definisi Konseptual Variabel	39
3.3.2.2	Definisi Operasional Variabel	40
3.3.3	Jumlah Subjek Penelitian	40
3.4	Prosedur Penelitian	40
3.4.1	Persiapan Bahan Uji	40
3.4.2	Pembuatan isolat <i>Plasmodium berghei</i>	41
3.4.3	Persiapan Hewan Percobaan	41

3.4.4 Sterilisasi Alat	41
3.4.5 Prosedur Kerja Penelitian	41
3.5 Metode Analisis	42
3.5.1 Hipotesis Statistik	43
3.5.2 Kriteria Uji	43
3.6 Aspek Etik Penelitian	43

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian	44
4.2 Pembahasan	49
4.3 Uji Hipotesis	50

BAB V SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan	52
5.2 Saran	52

DAFTAR PUSTAKA	53
----------------------	----

LAMPIRAN	58
----------------	----

RIWAYAT HIDUP	66
---------------------	----

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Perbedaan Morfologi Stadium Eritrositik <i>Plasmodium</i>	12
Tabel 2.2	Perbedaan Karakteristik Morfologi Sel Darah Merah yang Terinfeksi	14
Tabel 2.3	Pengobatan lini pertama malaria falciparum menurut kelompok umur dengan Artesunat – Amodiaquin	25
Tabel 2.4	Pengobatan lini pertama malaria falciparum menurut kelompok umur dengan (DHP)	26
Tabel 2.5	Kandungan Gizi per 100 gram Buah Manggis	29
Tabel 2.6	Kandungan Gizi Kulit Manggis	31
Tabel 2.7	Karakteristik Pengobatan Tradisional dengan <i>Garcinia mangostana</i>	31
Tabel 2.8	Sifat Antioksidan <i>G.Mangostana</i>	34
Tabel 4.1	Rata-rata Persentase Parasitemia pada Mencit dengan Malaria <i>Berghei</i> sebelum Diberikan Kulit Manggis dan Artemisinin (H_0)	43
Tabel 4.2	Rata-rata Persentase Parasitemia pada Mencit dengan Malaria <i>Berghei</i> sebelum Diberikan Perlakuan Berdasarkan Uji ANOVA	44
Tabel 4.3	Rata-rata Perubahan Persentase Parasitemia pada Mencit dengan Malaria <i>Berghei</i> setelah Diberikan Kulit Manggis dan Artemisinin (H_3)	45
Tabel 4.4	Rata-rata Perubahan Persentase Parasitemia pada Mencit dengan Malaria <i>Berghei</i> setelah Diberikan Perlakuan Berdasarkan Uji Statistik <i>One Way</i> ANOVA	47
Tabel 4.5	Rata-rata Perubahan Persentase Parasitemia pada Mencit dengan Malaria <i>Berghei</i> setelah Diberikan Perlakuan Hari ke-3 (H_3) Berdasarkan <i>Tukey HSD</i>	48

DAFTAR GRAFIK

Grafik 4.1	Rata-rata Persentase Parasitemia pada Mencit dengan Malaria <i>Berghei</i> sebelum Diberikan Kulit Manggis dan Artemisinin (H ₀)	44
Grafik 4.2	Rata-rata Perubahan Persentase Parasitemia pada Mencit dengan Malaria <i>Berghei</i> setelah Diberikan Perlakuan Selama 3 Hari (H ₃)	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Siklus hidup <i>Plasmodium</i>	9
Gambar 2.2	Morfologi Stadium Eritrositer <i>Plasmodium</i>	14
Gambar 2.3	Mekanisme Artemisinin dan Turunannya yang Melalui Penghambatan Polimerisasi Hem menjadi Hemozoin	35

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Persentase Parasitemia setelah Perlakuan	58
Lampiran 2 Perhitungan Statistik	59
Lampiran 3 Cara Membuat Fraksi Air manggis	63
Lampiran 4 Dokumentasi Penelitian	64
Lampiran 5 Lembar Persetujuan Komisi Etik Penelitian FK-UKM	65