

ARTIKEL BULAN INI

TB-MDR

Majalah Kedokteran Indonesia

(The Journal of the Indonesian Medical Association)



ISSN 0377 - 1121

PERANGKO BERLANGGANAN
KP. JAKARTA PUSAT 10 000
No. 09/PRKEV.IKP/WILPOS.V/2010

Volum: 60, Nomor:
Desember 2010

www.idionline.org

12

Daftar Isi:

Halaman

Artikel Bulan ini: TB-MDR

Pedoman bagi Penulis (*Instruction for Authors*)

Editorial

1. Tuberkulosis Multi Drug Resistance (TB-MDR) 535
- *Erlina Burhan*

Artikel Penelitian

2. Identifikasi Faktor Risiko Tuberkulosis *Multidrug Resistant* (TB-MDR) 537
- *Dedi Nofizar, Arifin Nawas, Erlina Burhan*
3. Efikasi Pemberian Kombinasi Inhalasi Salmeterol dan Flutikason Propionat Melalui Alat Diskus pada Penyakit Paru Obstruktif Kronik 546
- *Ademalla K. Nungtjik, Hadiarto Mangunegoro, Faisal Yunus*
4. Titik Potong (*Cut off*) Kadar High-Sensitive C-Reactive Protein pada Pasien Sindrom Koroner Akut 554
- *Idrus Alwi, Teguh Santoso, Slamet Suyono, Bambang Sutrisna, Siti Budina Kresno*
5. Perbedaan Aspek Klinis Sindrom Nefrotik Resisten Steroid dan Sensitif Steroid pada Anak 559
- *Lasty Wisata, Dwi Prasetyo, Dany Hilmanto*
6. Pengaruh Asupan Antioksidan terhadap Ekspresi Gen eNOS3 pada Penderita Hipertensi Etnik Minangkabau 564
- *Delmi Sulastri, Rahmatini, Nur Indrawati Lipoeto, Zulkarnain Edwar*
7. Potensi Buah Merah sebagai Antioksidan dalam Mengatasi Malaria Berghei pada Mencit Strain Balb/C 571
- *Susy Tjahjani, Khie Khiong*

P2KB Bulan ini

8. Diabetes Melitus Tipe 2 pada Usia Lanjut 576
- *Indra Kurniawan*

Majalah Kedokteran Indonesia
TERAKREDITASI

Sesuai SK DIKTI Nomor: 51/DIKTI/Kep/2010
Masa berlaku tanggal, 5 Juli 2010 - 5 Juli 2013

Majalah Kedokteran Indonesia
(The Journal of the Indonesian Medical Association)

Penasehat:

Dr. Prijo Sidipratomo, Sp.Rad(K)
Dr. Zaenal Abidin, MH.Kes

Pemimpin Umum/Penanggung Jawab:

Dr. Yudisaniil Eshaputra Kamal, SpM
Dr. Soetji Astuti Soekanto, SpP

Sekretaris:

Dr. Nurhidayat Pua Upa, MARS

Bendahara:

Dr. Lis Surachmiati Suseno, SpKK

Redaksi Senior:

Prof. DR. Dr. H. AA Subiyanto, MS
Prof. DR. Dr. Muhammad Amin, SpPar(K)
Prof. DR. Dr. H. Munar Lubis, SpA(K)
Prof. Dr. Saleha Sungkar, DAP&E, MS, SpPar(K)
Prof. DR. Dr. Suryani As'ad Armyn, MSc, SpGK

Pemimpin Redaksi:

DR. Dr. Dwiana Ocviyanti, SpOG(K)

Redaksi:

Dr. Eva Suarathana, MSc, PhD,
Dr. Ferius Soewito, Dr. Fatih Anfasa
Drs. Hadi Hartanto, MS, A.And
Dr. Hergutanto, MPH, MARS
DR. Dr. Hanifah Oswari, SpA(K)
Prof. DR. Dr. Retno Wahyuningsih, MS
Dr. Salma Oktaria
Prof. DR. Dr. Purwantiastuti, SpFK(K)

Redaksi Pelaksana:

Dr. Meilania Saraswati

Tim Redaksi P2KB-MKI

(Program Pengembangan Pendidikan
Keprofesian Berkelanjutan)

Ketua: Prof. Dr. Saleha Sungkar, DAP&E, MS, SpPar(K)

Wakil Ketua: Dr. Zunilda Djanun Sadikin, SpFK

Anggota: Dr. Meilania Saraswati, Dr. Ferius Soewito

Badan Usaha:

Mohamad Yusuf

Sekretaris Redaksi:

Evi Suprapti

Bagian Promosi:

Hj. Susilowati Abas (Koordinator)
Yos Rosada, Bambang Harmanto

Bagian Produksi:

Indra Bustomi

Distribusi:

M. Rodjali

Alamat Redaksi/Badan Usaha dan Sirkulasi MKI:

Yayasan Penerbitan IDI
Jl. Dr. Samratulangi No. 29, Jakarta 10350,
Telepon: (021) 31937910, Faksimili: (021) 3900465
E-mail: yapenidi@yahoo.com, http://www.idionline.org

Surat Izin Terbit (SIT):

Kep. Peperlra No.: Kep/956/IX/1995

Bank:

Bank Mandiri Cabang Kebon Sirih
Rekening No. 121.0072000247

ISSN: 0377-1121

Berkala Ilmiah Kedokteran Bulanan
Isi di luar tanggung jawab percetakan



MITRA BESTARI / PEER REVIEWER

1. Dr. Adang Bachtiar, PhD
2. Prof. DR. Agus Firmansyah, SpA(K)
3. Prof. Dr. Ali Gufron Mukti, PhD
4. Dr. Alida Harahap, PhD, SpPK
5. Prof. Dr. Armen Muchtar, SpFK
6. Prof. DR. Dr. Agus Purwadianto, SpF, SH
7. Dr. Aeverdi Roezi, SpTHT
8. Prof. Dr. Agus Sjahrurachman, PhD, SpMK
9. Dr. A. Tenri A. Siswanto, SpR
10. Prof. DR. Dr. Akmal Taher, SpU(K)
11. Prof. Dr. Anwar Yusuf, SpP
12. Prof. DR. Dr. Biran Affandi, SpOG(K)
13. Prof. Dr. Budhi Setianto, SpJP
14. Dr. Bambang Setiyohadi, SpPD.KR
15. Prof. Dr. Djoko Rahardjo, SpBU
16. Prof. Dr. Djoko Widodo, DTM&H, SpPD-KPTI
17. Prof. Dr. Faisal Yunus, PhD, SpP(K)
18. Dr. H. Chudahman Manan, SpPD-KGEH
19. Prof. Dr. Harry Isbagio, SpPD-KR
20. Dr. H. Nur Asikin, PhD
21. Dr. Harun Rasyid Lubis, SpPD
22. Dr. Husniah R. Th. Akib
23. Prof. DR. Dr. H. Sudigdo Sastroasmoro, SpA(K)
24. Dr. Imam Subekti, SpPD-KEMD
25. Prof. Dr. K. M. Arsyad, SpAnd
26. Prof. Dr. L. A. Lesmana, PhD, FACP, FACG-KGEH
27. Prof. Dr. Menaldi Rasmin, SpP(K), FCCP
28. Prof. Dr. M. Hakimi, PhD, SpOG
29. Prof. Dr. Mpu Kanoko, PhD, SpPA(K)
30. Prof. Dr. Muhammad Munawar, SpJP(K), FACC, FESC
31. Prof. Dr. Moersintowati B. Narendra, MSc, SpA(K)
32. Prof. DR. Dr. Nukman Moeloeck, SpAnd
33. Dr. Nadjwa Zamalek Dalimoenthe, SpPK
34. Prof. Dr. Pratiwi Sudarmono, PhD, SpMK
35. DR. Dr. Partini Pudjiastuti Trihono, SPA(K), MMPaed
36. Dr. Endang Windiastuti, SpA(K), MMPaed
37. Prof. Dr. Ruswan Dachlan, SpAn(K)
38. DR. Dr. R. M. Nugroho Abikusno, MSc
39. Prof. Dr. R.H.H Nelwan, DTM&H, SpPD-KPTI
40. Prof. DR. Dr. Rustadi Sosrosumaharjo, MSc
41. Prof. Dr. Rio Sofwanhadi, PAK
42. Prof. DR. Dr. Retno W. Soebaryo, SpKK
43. Prof. DR. Dr. Siti Aisah Budiardja, SpKK
44. Prof. Dr. Siti Budina Kresno, SpPK
45. Dr. Shinta D. Sukandar
46. Dr. Sri Erni Istiawati, SpS
47. DR. rer. physiol. dr. Septelia Inawati Wanandi
48. Dr. Suharti K. Suherman, SpFK
49. Prof. Dr. Subroto Sapardan, SpBO
50. Prof. Dr. Suwandhi Widjaja, PhD, SpPD
51. DR. Dr. Siti Setiati, SpPD-KGEH
52. Dr. Sri Linuwih S. Menaldi, SpKK(K)
53. Dr. Tomi Hardjatno, MS
54. Dr. Toar JM Lalisang, SpBD
55. Dr. Vidyapati W. Mangunkusumo, SpM(K)
56. Dr. Zakiah S. Syeban, SpS(K)
57. Dr. Sylvia D. Elvira, SpJP(K)
58. Dr. Ngatidjan MSc, SpFK
59. Prof. DR. Dr. A. Samik Wahab, SpA(K)
60. Prof. Dr. Armis, SpB, SpBO, FICS
61. Dr. Daniel Makes, SpRad(K)
62. DR. Dr. Ismail, SpOT, FICS
63. Dr. Dalima A.W. Astrawinata, SpPK(K), MEpid
64. Prof. Dr. Marzuki Suryaatmadja, SpPK(K)
65. Prof. DR. Dr. Wimpie Pangkahila, SpAnd, FAACS
66. Dr. Marcellus Simadibrata, PhD, SpPD-KGEH, FACG, FINASIM
67. DR. Dr. Mardani Abdullah, SpPD-KGEH, FINASIM
68. Dr. Dyah Purnamasari Sulistianingsih, SpPD
69. DR. Dr. Idrus Alwi, SpPD-KKV, FINASIM, FACC, FESC
70. Prof. Dr. Lukman Hakim Makmun, SpPD-KKV, KGer
71. Prof. DR. Dr. Karmel L. Tambunan, SpPD-KHOM
72. Prof. Dr. dr. A Harryanto Reksodiputro, SpPD-KHOM
73. Prof. Dr. Rahayuningsih Dharma Setiabudy, SpPK(K)
74. Prof. DR. Dr. Anggela BM Tulaar, SpRM(K)
75. Dr. Teddy OH Prasetyono, SpBP(K)
76. Dr. Bisono, SpB, SpBP(K)
77. Prof. DR. Dr.med Paul Tahalele, FCTS, FINACS
78. Dr. Nurjati Chaerani Siregar, MS, PhD, SpPA(K)

Potensi Buah Merah Sebagai Antioksidan dalam Mengatasi Malaria Berghei pada Mencit Strain Balb/C

Susy Tjahjani,* Khie Khiong**

*Bagian Parasitologi, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha, Bandung

**Bagian Biologi, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha, Bandung

Abstrak: Morbiditas dan mortalitas malaria di Indonesia masih tinggi akibat resistensi obat anti malaria dan radikal bebas yang berperan dalam patogenesis malaria. Sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan ICAM-1 menunjukkan keterlibatan pada malaria serebral, yang merupakan salah satu komplikasi malaria. Akibat resistensi obat anti malaria, berbagai penelitian telah dilakukan untuk mencari alternatif terapi, salah satunya adalah buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) yang mengandung banyak antioksidan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh buah merah sebagai antioksidan dalam mengurangi parasitemia, kadar serum TNF- α dan ICAM-1 pada mencit yang diinokulasikan dengan *Plasmodium berghei*. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan acak lengkap. Sebanyak 30 mencit Balb/C jantan dibagi menjadi lima kelompok perlakuan: kelompok kontrol negatif, kontrol buah merah, kontrol *Plasmodium*, buah merah 0,1 mL, 0,2 mL dan 0,4 mL. Kadar serum TNF- α dan ICAM-1 diukur dengan metode ELISA dan data dianalisis dengan uji statistik **One Way ANOVA** dan Post Hoc Tukey-HSD. Hasil penelitian ini menunjukkan derajat parasitemia berkurang secara bermakna pada kelompok perlakuan yang diberi buah merah 0,2mL dibandingkan kelompok kontrol *Plasmodium* ($p=0,000$). Kadar TNF- α dan ICAM-1 juga berbeda bermakna antar dua kelompok tersebut ($p= 0,02$ dan $0,001$). Disimpulkan buah merah dapat mengurangi derajat parasitemia, kadar serum TNF- α and ICAM-1 pada mencit yang diinokulasi *Plasmodium berghei*.

Kata kunci: buah merah, *Pandanus conoideus* Lam., TNF- α , parasitemia, ICAM-1, *Plasmodium berghei*

Red Fruit as Antioxidant for Treatment of Malaria Berghei in Balb/C Strain Mice

Susy Tjahjani,* Khie Khiong**

*Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Maranatha Christian University, Bandung

**Department of Biology, Faculty of Medicine, Maranatha Christian University, Bandung

Abstract: Morbidity and mortality of malaria in Indonesia are still high due to anti-malaria drug resistance and free radicals. Proinflammatory cytokines such as TNF- α play important role in the pathogenesis of malaria while ICAM-1 plays a key role in cerebral malaria, one of malaria's complications. Various studies have been done to search alternative treatments for the disease. One of them is red fruit (*Pandanus conoideus* Lam.) which contains high level of antioxidants. The aims of this study were to investigate the effect of buah merah as antioxidant by decreasing the degree of parasitemia, TNF- α and ICAM-1 serum levels in *Plasmodium berghei*-inoculated mice. This was an experimental study, with complete randomized design. Thirty male Balb/C mice were divided into six groups: negative control group, red fruit control group, *Plasmodium* control group, buah merah 0.1 mL, 0.2 mL and 0.4 mL group. TNF- α and ICAM-1 serum levels were measured using ELISA method and all data were analyzed by One Way ANOVA and Post Hoc Tukey-HSD. The result showed, the degree of parasitemia reduced significantly in buah merah treated mice (0.2 mL) compared to *Plasmodium* control ($p=0.000$) whereas TNF- α and ICAM-1 level were significantly different between red fruit 0.2 mL and *Plasmodium* control group ($p=0.02$ and 0.001 respectively). As a conclusion, buah merah could decrease the level of parasitemia, as well as TNF- α and ICAM-1 serum levels in *Plasmodium berghei*-inoculated mice.

Keyword: red fruit, *Pandanus conoideus* Lam., TNF- α , Parasitemia, ICAM-1, *Plasmodium berghei*

Pendahuluan

Malaria merupakan penyakit infeksi akibat parasit yang penting¹ karena 2/3 penduduk dunia tinggal di daerah endemik malaria dan akibat pemanasan global, angka ini diperkirakan akan meningkat.² Penyakit ini disebabkan oleh parasit Protozoa, yaitu genus *Plasmodium* dan menyebabkan morbiditas serta mortalitas yang tinggi di banyak negara di dunia terutama di negara beriklim tropis dan negara berkembang.³⁻⁶ Ada 4 spesies *Plasmodium* yang dapat menginfeksi manusia, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. falciparum*, dan *P. ovale*. *P. falciparum* merupakan spesies yang paling sering menginfeksi manusia dan bertanggung jawab atas hampir semua kematian karena malaria. Parasit ini juga paling banyak menimbulkan masalah akibat virulensi serta resistensi obat.^{7,8}

Pada malaria terjadi peningkatan radikal bebas. Hal ini terjadi karena parasit hidup dalam lingkungan prooksidan yang mengandung besi dan oksigen. Keadaan ini memungkinkan terbentuknya ROS melalui reaksi Fenton. Hemoglobin diambil oleh parasit dan dibawa ke dalam vakuola makanannya yang bersifat asam sehingga menyebabkan

terjadinya oksidasi spontan Fe^{2+} menjadi Fe^{3+} dan selanjutnya menghasilkan anion superoksida. Anion superoksida yang terbentuk ini, dengan adanya SOD (superoksida dismutase) akan membentuk hidrogen peroksida yang lalu akan terurai menjadi radikal hidroksil oleh reaksi Fenton. Hidrogen peroksida dan radikal hidroksil merupakan suatu *oxygen intermediate* yang sangat reaktif dan toksik.⁹ Hasil proses pencernaan hemoglobin oleh parasit adalah heme atau sering disebut feriprotoporfirin/feroprotoporfirin IX atau disingkat FP IX. Heme ini bersifat toksik untuk parasit karena bersifat redoks aktif dan perlu didetoksifikasi. Hingga 90% FP IX yang dihasilkan mengalami proses biomineralisasi untuk membentuk hemozoin yang *inert*. Sejumlah FP IX terhindar dari biomineralisasi dan harus didegradasi atau diasingkan dengan cara lain untuk mencegah kerusakan membran dan kematian parasit. Proses ini memerlukan glutathion.⁹ Metzger et al menemukan penurunan konsentrasi antioksidan dalam plasma pada anak-anak dengan malaria akut, khususnya malaria falciparum.^{10,11}

Respon imun meningkatkan kadar radikal bebas. Sel darah merah yang terinfeksi parasit atau *parasitized red*

blood cell (pRBC) akan menstimulasi respon imun sehingga sel T helper 1 (Th1) memproduksi *Interferon- α* (IFN- α). IFN- α menstimulasi makrofag untuk menghasilkan *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α). Produksi TNF- α akan meningkatkan ekspresi reseptor sel endotel otak (*brain endothelial cell*) seperti *intercellular adhesion molecule-1* (ICAM-1). ICAM-1 selanjutnya akan berikatan dengan *Plasmodium falciparum Erythrocyte Membrane Protein-1* (PfEMP-1) yang terdapat pada permukaan pRBC dan menyebabkan *cytoadherence* pRBC dengan sel endotel otak. *Cytoadherence* tersebut dapat menyebabkan obstruksi pembuluh darah otak, iskemia, dan malaria otak.¹² TNF- α juga menstimulasi pembentukan radikal bebas *nitric oxide* (NO) dengan bantuan enzim *inducible nitric oxide synthase* atau iNOS.¹³ Radikal bebas dapat menyebabkan peningkatan *cytoadherence* sehingga memicu makrofag untuk menghasilkan TNF- α . Peningkatan kadar TNF- α ini akan meningkatkan kadar ICAM-1.¹⁴ Patogenesis malaria sangat berhubungan dengan radikal bebas atau oksidan yang beredar dalam tubuh. *Intercellular Adhesion Molecule-1* (ICAM-1) atau CD54 adalah contoh reseptor yang berperan dalam patogenesis malaria. ICAM-1 akan menyandi protein yang akan muncul pada membran leukosit dan sel endotel dalam konsentrasi rendah.¹⁵

Radikal bebas dapat bereaksi dengan komponen lipid pada membran eritrosit (peroksidasi lipid) yang mengakibatkan terjadinya disfungsi dan kerusakan eritrosit. Antioksidan berperan dalam melawan efek radikal bebas dengan cara menghambat peroksidasi lemak sehingga dinding sel eritrosit menjadi lebih kuat dan tidak mudah ruptur dan mengurangi penyebaran *Plasmodium*.¹⁶ Dengan demikian diharapkan bahwa pemberian antioksidan dapat mengurangi derajat parasitemia.

Plasmodium falciparum tidak menginfeksi ordo rodentia. Analog infeksi *Plasmodium falciparum* pada manusia adalah infeksi *Plasmodium berghei* pada rodentia.¹⁷ Mencit yang terinfeksi *Plasmodium berghei* adalah model malaria serebral pada manusia yg terinfeksi oleh *Plasmodium falciparum*.¹⁸

Buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) yang terdapat di Papua telah diketahui memiliki kandungan antioksidan yang tinggi. Buah merah mengandung zat-zat gizi bermanfaat atau senyawa aktif dalam kadar tinggi, seperti beta karoten, tokoferol, serta asam lemak.¹⁹

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah pemberian sari buah merah dapat menurunkan kadar TNF- α , ICAM 1, dan derajat parasitemia pada mencit dengan malaria berghei.

Metode

Penelitian dilakukan di Laboratorium PPIK (Pusat Penelitian Ilmu Kedokteran) Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha pada bulan Januari-Desember 2009.

Metode penelitian yang digunakan adalah eksperimental dengan desain yang diterapkan adalah rancangan acak

lengkap. Data dianalisis secara statistik dengan menggunakan uji Analisis Varian (ANOVA) satu arah dengan $\alpha=0,05$ dan dilanjutkan uji beda rata-rata *Tukey-HSD*. Tingkat kemaknaan berdasarkan nilai $p \leq 0,05$.

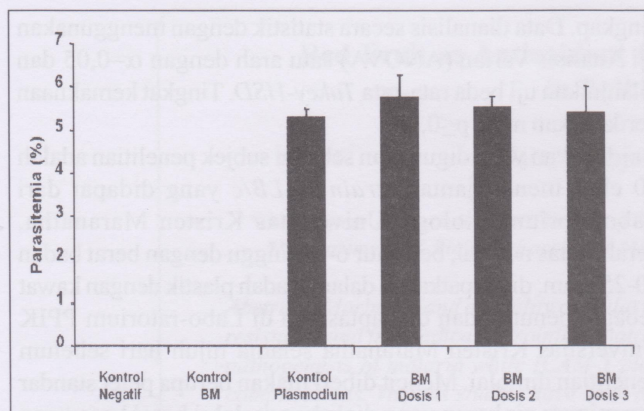
Hewan yang digunakan sebagai subjek penelitian adalah 30 ekor mencit jantan strain *BALB/c* yang didapat dari Laboratorium Biologi, Universitas Kristen Maranatha, beraktivitas normal, berumur 6-8 minggu dengan berat badan 20-25 gram, ditempatkan di dalam wadah plastik dengan kawat sebagai penutup dan diadaptasikan di Laboratorium PPIK Universitas Kristen Maranatha selama tujuh hari sebelum penelitian dimulai. Mencit diberi makan berupa pelet standar dan minum air keran yang dialirkan melalui botol kaca yang dilengkapi dengan pipa aluminium sebelum mendapat perlakuan.

Buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) diperoleh dari Wamena, Papua, Irian Jaya. Buah merah dipotong-potong dan dicuci sampai bersih kemudian dikukus dan dipisahkan dari *mesokarpnya* serta diperas agar diperoleh pasta yang berwarna merah. Pasta dipanaskan pada suhu di bawah 40°C sehingga diperoleh bagian minyak kemudian bagian minyak dipisahkan dari bagian airnya. Bagian minyak dibiarkan selama 24 jam sampai terdapat sisa pasta yang mengendap lalu bagian minyak dipisahkan dari pasta yang mengendap dan dipanaskan kembali pada suhu di bawah 40°C. Sari buah merah kemudian disimpan dalam wadah tertutup pada suhu ruang beberapa saat sebelum dimasukkan ke dalam lemari es. Sebelum dimulai percobaan, sari buah merah terlebih dahulu dibiarkan di dalam suhu ruangan beberapa saat. Sari buah merah kemudian dipersiapkan menjadi tiga dosis berbeda yaitu 0,1 mL, 0,2 mL, dan 0,4 mL/hari.

Mice ICAM 1 dan *Mice TNF α* diperoleh/dibeli dari R&D Systems, masing-masing dengan no catalog MIC100 dan MTA00

Plasmodium berghei diperoleh dari Lembaga Eijkman Jakarta. *P. berghei* setelah cair diinokulasikan secara intraperitoneal ke dalam mencit dalam volume yang sama.

Terdapat 6 kelompok perlakuan terhadap mencit dengan masing-masing kelompok terdiri atas 5 replikasi. Pada perlakuan tahap pertama: mencit pada kelompok I dan II tidak diinokulasi dengan parasit. Pada kelompok III sampai VI, mencit diinokulasi dengan *P. berghei* 0,1 mL intra-peritoneal dan setiap hari diperiksa derajat parasitemia melalui apus darah tepi hingga mencapai 1-2 % untuk kemudian diberikan perlakuan tahap kedua. Pada perlakuan tahap kedua: kelompok I dan II masing-masing diberi akuades 0,4 mL/hari dan sari buah merah 0,4 mL/hari per oral sedangkan pada kelompok III sampai VI secara berturut-turut masing-masing diberi akuades 0,4 mL/hari, buah merah 0,1 mL/hari (dosis 1), 0,2 mL/hari (dosis 2), 0,4 mL/hari (dosis 3) per oral. Perlakuan ini dihentikan setelah ada mencit yang mati. Selanjutnya pada semua mencit dilakukan pengambilan serum dan pemeriksaan kadar ICAM 1 dan TNF α dengan metode ELISA. Selama pemberian buah merah, dilakukan pemeriksaan apus darah



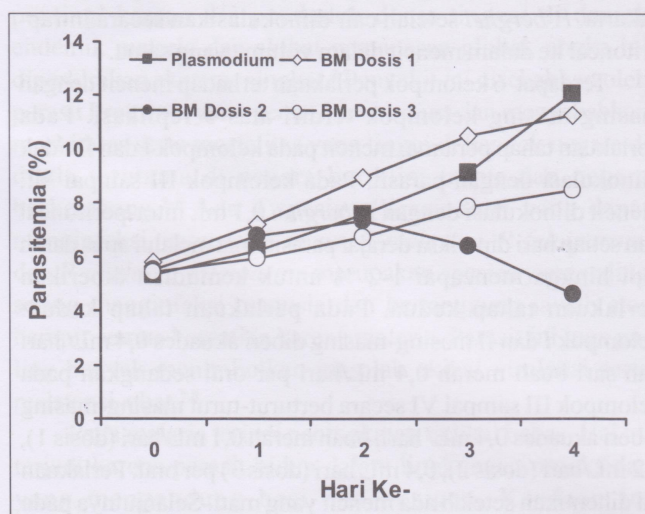
Gambar 1. Rata-rata Persentase Parasitemia pada Mencit Sebelum Pemberian Buah Merah (H₀) pada masing-masing Kelompok adalah Sama, p=0,345

tepi tiap harinya untuk mengetahui derajat parasitemia.

Hasil Penelitian

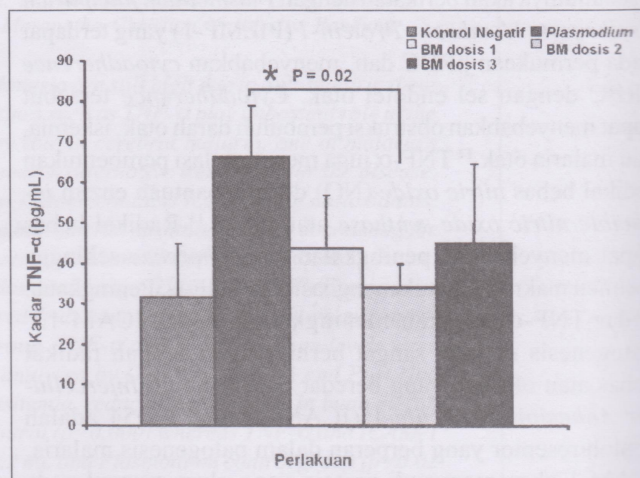
Rata-rata parasitemia sebelum diberi perlakuan tampak sama seperti tampak pada grafik berikut ini.

Pada gambar 2 dapat dilihat bahwa persentase parasitemia menurun pada kelompok yang diberi buah merah. Pada hari ke-4 terlihat bahwa pemberian buah merah dosis 2 (0,2 mL) menunjukkan perbedaan penurunan persentase parasitemia yang bermakna dengan kontrol *Plasmodium* (p=0,000). Pada pemberian buah merah dengan dosis 1 (0,1 mL) dan dosis 3 (0,4 mL) tidak menunjukkan perbedaan penurunan persentase parasitemia yang bermakna bila dibandingkan dengan kelompok kontrol *Plasmodium* (p=0,916 dan 0,053). Pemberian buah merah dengan dosis 0,2 mL efektif menurunkan derajat parasitemia pada mencit yang diinokulasi dengan *Plasmodium berghei*.



Gambar 2. Rata-rata Persentase Parasitemia pada Mencit H0 Sampai dengan H4 Setelah Pemberian Buah Merah

Pada gambar 3 dapat dilihat bahwa kadar TNF- α serum menurun secara bermakna pada kelompok yang diberikan buah merah dosis 2 (0,2 mL) dibandingkan dengan kelompok *Plasmodium* (p=0,02). Kadar TNF- α tidak berbeda bermakna antara kelompok buah merah dosis 1 dan 3 dengan kelompok *Plasmodium*.

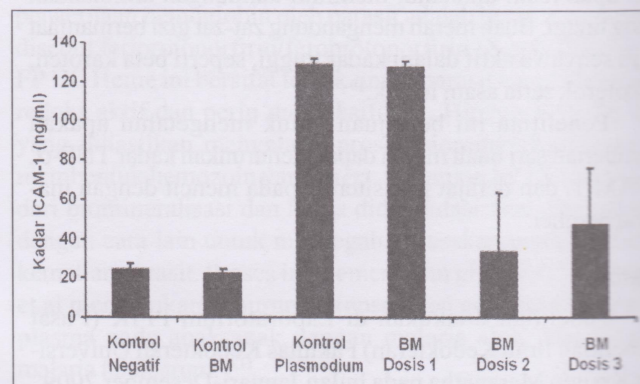


Gambar 3. Perbandingan Rata-rata Kadar TNF- α Hari ke-4 Setelah Pemberian Buah Merah

Pada gambar 4 dapat dilihat bahwa kadar ICAM-1 serum menurun bermakna pada kelompok yang diberikan buah merah dosis 2 (0,2 mL) dan dosis 3 (0,4 mL) dibandingkan dengan kelompok *Plasmodium* (p=0,001 dan p=0,02). Kadar ICAM-1 serum tidak berbeda bermakna antara kelompok buah merah dosis 1 dengan kelompok *Plasmodium*.

Diskusi

Pemberian buah merah dosis 2 dapat menurunkan derajat parasitemia sedangkan dosis 1 maupun dosis 3 tidak. Dosis 2 merupakan dosis buah merah yang optimal. Hal ini sesuai dengan hasil studi Joung dan Lowe²⁰ yang menyatakan bahwa karotenoid, salah satu kandungan di dalam sari buah merah, akan kehilangan efektivitasnya sebagai antioksidan



Gambar 4. Perbandingan Rata-rata Kadar ICAM-1 Hari ke-4 setelah pemberian buah merah.

pada konsentrasi tinggi.²⁰ Pada pemberian buah merah dengan dosis 3, efek sari buah merah dalam mempertahankan integritas membran eritrosit akan berkurang dan membran eritrosit mudah ruptur, melepaskan parasit di dalamnya dan menginfeksi eritrosit baru sehingga parasitemia meningkat. Dapat dikatakan bahwa sari buah merah sebagai antioksidan dapat menurunkan parasitemia tergantung pada dosis yang diberikan. Hal ini juga sesuai dengan studi antioksidan pada kultur *P. falciparum* oleh Tjahjani²¹ yang menyatakan bahwa asam askorbat sebagai antioksidan dapat membantu penurunan derajat parasitemia pada pemakaian artemisinin tergantung konsentrasi.

Pada pemberian buah merah dosis 2 didapatkan penurunan TNF- α dibandingkan dengan kontrol *Plasmodium*. Hal ini terjadi karena pada dosis 2 terjadi penurunan parasitemia sehingga terjadi penurunan stimulasi sel *Th1* yang mengakibatkan penurunan kadar IFN- α dan penurunan stimulasi makrofag dalam memproduksi TNF- α .¹²

Terjadi penurunan kadar ICAM 1 pada pemberian buah merah dosis 2 dan dosis 3. Seperti telah disebutkan di atas bahwa pada pemberian buah merah dosis 2 terjadi penurunan parasitemia dan kadar TNF- α . Penurunan TNF- α akan menurunkan ekspresi ICAM 1.¹² Pada pemberian dengan dosis 3 masih terjadi penurunan kadar ICAM 1. Hal ini mungkin terjadi karena produksi ICAM 1 dapat terjadi pula melalui jalur lain yang tidak langsung yakni produksi NO sebagai radikal bebas oleh enzim *nitric oxide synthase* akibat stimulasi TNF- α . Hal ini akan meningkatkan sitoadheren dan meningkatkan TNF- α kembali.^{13,14}

Kesimpulan

Pemberian sari buah merah (*Pandanus conoideus Lam*) pada mencit dengan malaria berghei dapat menurunkan persentase parasitemia, kadar serum TNF- α dan ICAM 1. Sari buah memiliki potensi dalam pengobatan malaria dan menghambat terjadinya cerebral malaria.

Daftar Pustaka

1. Na-Bangchiang K, Congpuong K. Current malaria status and distribution of drug resistance in East and Southeast Asia with special focus to Thailand. *Tohoku J Exp Med*. 2007;211:99-113.
2. Center for International Forestry Research [homepage from the internet]. 2006. [Cited: 11 Maret 2007] Available from: <http://www.cifor.cgiar.org/>
3. Trigg PI, Kondrachine AV. The current global malaria situation. Dalam: Sherman IW, editor. *Malaria: parasite biology, pathogenesis, and protection*. Am Soc Microbiol. 1998.p.11-22.
4. Gordi T. Clinical pharmacokinetics of the antimalarial artemisinin based on saliva sampling. *Comprehensive summaries of Uppsalla dissertations from The Faculty of Pharmacy*. 2001.
5. World Health Organization [homepage from the internet]. *Malaria fact sheet*. 2008. [Cited: 2 April 2008] Available from: <http://www.who.int/inf-fs/en/fact094.html>.
6. CDC [homepage from the internet]. *Malaria facts*. 2007 [Cited 31 Juli 2008]. Available from: <http://www.cdc.gov/malaria/facts.htm>.
7. Kirk K. Membrane transport in malaria-infected erythrocyte. *Physiological reviews*. 2001;81(2):495-537.
8. Winstanley PA. Chemotherapy for falciparum malaria: the armoury, the problems and the prospects. *Parasitol Today*. 2000;16:146-53.
9. Müller S. Redox and antioxidant systems of the malaria parasite *Plasmodium falciparum*. *Molce Microbiol*. 2004;53(5):1291.
10. Metzger A, Mukasa G, Shankar AH, Ndeezee G, Melikian G, Semba RD. Antioxidant status and acute malaria in children in Kampala, Uganda. *Am J Trop Hyg*. 2001;65(2):115-9.
11. Akpotuzor JO, Udoh AE, Etukudo MH. Total antioxidant status, vitamin A, C, and carotene levels of children with *P. falciparum* infection in University of Calabar Teaching Hospital (UCTH), Calabar. *Pakistan J Nutr*. 2007;6(5):485-489.
12. Lou, J, Ralf L, George EG. Pathogenesis of cerebral malaria: recent experimental data and possible application. *Clin Microbiol Rev*. 2001;14:810-20.
13. Wisner, Mark F. *Malaria*. Tulane University. 2008 [Cited: 11 Desember 2008]. Available from: <http://www.tulane.edu/~wisner/protozoology/notes/malaria.html>.
14. Pino P, Vouldoukis I, Dugas N, Hassani-Loppion G, Dugas B, Mazier D. Redox-dependent apoptosis in human endothelial cells after adhesion of *Plasmodium falciparum*-infected erythrocytes. *Ann N Y Acad Sci*. 2003;1010:582-6.
15. Shrikant P, Chung IY, Ballestas ME, Benveniste EN. Regulation of intercellular adhesion molecule-1 gene expression by tumor necrosis factor-alpha, interleukin-1 beta, interferon gamma in astrocytes. *J Neuroimmunol*. 1994;51:209-20.
16. Bozdech Z, Ginsburg H. Antioxidant defense in *Plasmodium falciparum*- data mining of the transcriptome. *Malaria J*. 2004; 3:23.
17. Sinden RE. Infection of mosquitoes with rodent malaria. Dalam: Crampton JM, Beard CB, Louis C. *Molecular biology of insect disease vectors: a methods manual*. London: Chapman and Hall; 1996.p.67-91
18. Guang S, Wun LC, Jie L, Seth MB, Donald K, Henri C. Inhibition of platelet adherence to brain microvasculature protects against severe *Plasmodium berghei* malaria. *Infect Immun*. 2003; 71(11):6553-61.
19. Budi IM. *Buah Merah*. Jakarta: Penebar Swadaya; 2005.
20. Young AJ, Lowe GM. Antioxidant and prooxidant properties of carotenoids (minireview). *Archi Biochem Biophys*. 2001; 385(1):20-7
21. Tjahjani S, Achmad TH, Syafruddin D, Agoes R, Sujatno M. Asam askorbat meningkatkan aktivitas antimalaria artemisinin bergantung konsentrasi. *Maj Kedokt Bandung*. 2008;40(4): 176-80.