



**UJI AKTIVITAS ANTIMALARIA FRAKSI HASIL
PEMISAHAN EKSTRAK DAUN KEMBANG BULAN
(*Tithonia diversifolia*) SECARA IN VIVO**

SKRIPSI

Oleh

**Anindita Novia Damayanti
NIM 082010101037**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2011**



**UJI AKTIVITAS ANTIMALARIA FRAKSI HASIL
PEMISAHAN EKSTRAK DAUN KEMBANG BULAN
(*Tithonia diversifolia*) SECARA IN VIVO**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Pendidikan Dokter (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

**Anindita Novia Damayanti
NIM 082010101037**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2011**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Ibunda Titik Kartiningsih dan Ayahanda Sutikno yang tercinta, serta Kakek H. Abdul Karim dan Nenek Hj. Mahrupah yang tersayang, terima kasih atas jerih payah, kasih sayang, dorongan, nasihat, dan untaian doa yang senantiasa mengiringi setiap langkah bagi keberhasilanku;
2. Kakak Andrean Perdana Saputra yang senantiasa membimbingku dan seluruh keluarga besarku di Jakarta dan Kediri untuk segala dukungannya;
3. guru-guruku sejak taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi, yang telah memberikan ilmu dan mencurahkan segala kemampuannya untuk membimbingku;
4. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTO

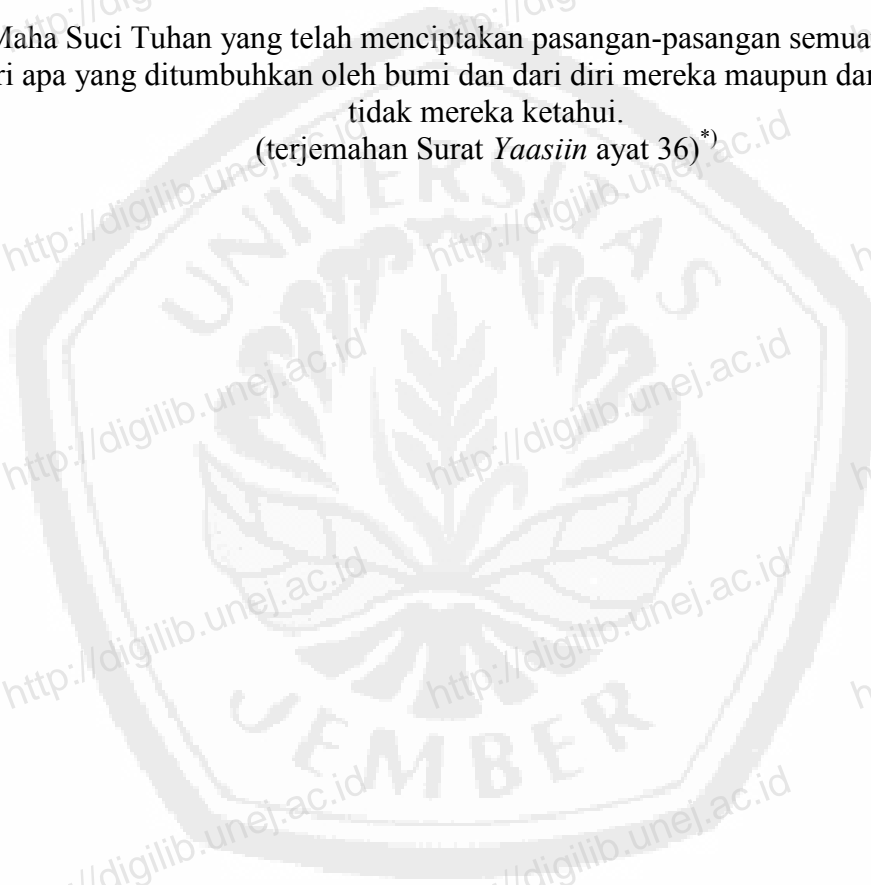
Di bumi itu ada buah-buahan dan pohon kurma yang mempunyai kelopak mayang. Dan biji-bijian yang berkulit dan bunga-bunga yang harum baunya.

Maka ni'mat Tuhan yang manakah yang kamu dustakan?

(terjemahan Surat *Ar-Rahmaan* ayat 11-13)*)

Maha Suci Tuhan yang telah menciptakan pasangan-pasangan semuanya, baik dari apa yang ditumbuhkan oleh bumi dan dari diri mereka maupun dari apa yang tidak mereka ketahui.

(terjemahan Surat *Yaasiin* ayat 36)*)



*) Yayasan Penyelenggara Penterjemah/Pentafsir Al Qur'an. 1971. *Al Qur'an dan Terjemahnya*. Jakarta.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

nama : Anindita Novia Damayanti

NIM : 082010101037

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Uji Aktivitas Antimalaria Fraksi Hasil Pemisahan Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) secara *In Vivo*” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 27 Oktober 2011

Yang menyatakan,

Anindita Novia Damayanti

NIM 082010101037

SKRIPSI

**UJI AKTIVITAS ANTIMALARIA FRAKSI HASIL PEMISAHAN
EKSTRAK DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia diversifolia*)
SECARA IN VIVO**

Oleh

Anindita Novia Damayanti
NIM 082010101037

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Nuri, S. Si., Apt., M. Si.

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Wiwien Sugih Utami, M. Sc.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Uji Aktivitas Antimalaria Fraksi Hasil Pemisahan Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) secara *In Vivo*” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Kamis, 27 Oktober 2011

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji:

Ketua,

Sekretaris,

dr. Cholis Abrori, M. Kes., M. Pd. Ked.
NIP 197105211998031002

dr. Sugiyanta, M. Ked.
NIP 197902072005011001

Anggota I,

Anggota II,

Nuri, S. Si., Apt., M. Si.
NIP 196904122001121007

dr. Wiwien Sugih Utami, M. Sc.
NIP 197609222005012001

Mengesahkan

Dekan,

dr. Enny Suswati, M. Kes.
NIP 197002141999032001

RINGKASAN

Uji Aktivitas Antimalaria Fraksi Hasil Pemisahan Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) secara *In Vivo*; Anindita Novia Damayanti, 082010101037; 2011: 65 halaman; Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Malaria merupakan salah satu penyakit yang menjadi fokus perhatian dunia, mengingat penderita malaria di dunia mencapai 300-500 juta orang dan tingkat kematian yang diakibatkan malaria dapat mencapai 2-3 juta orang pertahun. Penularan malaria dilakukan oleh nyamuk betina dari *Tribus anopheles* dan juga dapat ditularkan secara langsung melalui transfusi darah atau jarum suntik yang tercemar darah yang telah terinfeksi oleh *Plasmodium* serta ibu hamil kepada bayinya. Masalah baru kemudian muncul setelah adanya laporan bahwa gejala malaria dan parasit dalam darah terdeteksi kembali setelah hilang sementara waktu oleh karena pengobatan. Timbulnya resistensi *Plasmodium* terhadap obat-obatan antimalaria ini mendorong para peneliti mencari antimalaria baru untuk menggantikan antimalaria yang tidak efektif lagi. Salah satu usaha menemukan antimalaria baru adalah melalui penelitian terhadap tumbuhan obat yang digunakan secara tradisional oleh masyarakat untuk mengobati malaria.

Penelitian ini menggunakan tumbuhan kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) sebagai sampel, dimana kandungan dari tumbuhan tersebut yang diduga memiliki aktivitas antimalaria adalah senyawa terpenoid. Senyawa ini telah terbukti secara *in vitro* dapat menghambat pertumbuhan *Plasmodium*. Oleh sebab itu, dilakukan pemisahan terhadap ekstrak daun kembang bulan, uji aktivitas hasil pemisahan, dan uji kandungan kimia hasil pemisahan tersebut. Pemisahan terhadap ekstrak daun kembang bulan akan menghasilkan beberapa fraksi dengan kandungan dan jumlah senyawa yang berbeda-beda. Fraksi-fraksi tersebut kemudian diuji dan diukur aktivitas antimalariannya dengan menggunakan dosis yang sama secara *in vivo* pada hewan coba yang telah terinfeksi *Plasmodium*

berghei. Tahap selanjutnya ialah skrining fitokimia yang dilakukan dengan metode KLT. Metode ini dilakukan untuk mengetahui keberadaan senyawa yang diduga memiliki aktivitas antimalaria. Hasil skrining menunjukkan bahwa fraksi 2 dan 3 diduga mengandung senyawa terpenoid dan fraksi 4 diduga mengandung senyawa flavonoid.

Data hasil uji aktivitas masing-masing fraksi yang telah diperoleh kemudian diuji dengan menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* untuk melihat apakah data-data tersebut terdistribusi normal atau tidak. Data-data itu kemudian dianalisis dengan menggunakan uji *One way ANOVA* untuk mengetahui pengaruh dan membandingkan efektivitas pemberian fraksi-fraksi hasil pemisahan ekstrak daun kembang bulan (*T. diversifolia*) sebagai antimalaria. Hasil analisis data dengan uji *One way ANOVA* menunjukkan taraf signifikansi yang diperoleh sebesar 0,000 ($\text{sig} < 0,05$), dimana hal tersebut berarti terdapat perbedaan yang signifikan dari hambatan parasitemia yang dihasilkan oleh fraksi-fraksi hasil pemisahan ekstrak daun kembang bulan (*T. diversifolia*). Hambatan parasitemia yang dihasilkan oleh fraksi hasil pemisahan ekstrak daun kembang bulan (*T. diversifolia*) antara kelompok perlakuan yang satu dengan yang lain selanjutnya diuji melalui uji lanjutan *LSD*.

Penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok perlakuan yang diberi kelima fraksi tersebut menunjukkan nilai persen penghambatan yang signifikan terhadap pertumbuhan *P. berghei*, dimana hal ini membuktikan bahwa fraksi hasil pemisahan ekstrak daun kembang bulan (*T. diversifolia*) memiliki aktivitas antimalaria. Hasil penelitian yang diperoleh juga menunjukkan kesesuaian dengan hipotesis, yaitu fraksi hasil pemisahan ekstrak daun kembang bulan (*T. diversifolia*) yang memiliki aktivitas antimalaria paling tinggi adalah fraksi yang mengandung senyawa terpenoid, yaitu fraksi 2. Harapan peneliti terhadap penelitian selanjutnya agar dapat dilakukan isolasi senyawa aktif dari tumbuhan kembang bulan (*T. diversifolia*) ini sehingga dapat dikembangkan dan dimanfaatkan lebih banyak ke depannya.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul “Uji Aktivitas Antimalaria Fraksi Hasil Pemisahan Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) secara *In Vivo*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember, dr. Enny Suswati, M. Kes., atas kesempatan yang diberikan untuk menyelesaikan tugas akhir ini;
2. Bapak Nuri, S.Si., Apt., M.Si. selaku Dosen Pembimbing Utama, dr. Wiwien Sugih Utami, M. Sc. selaku Dosen Pembimbing Anggota, dr. Cholis Abrori, M. Kes., M. Pd. Ked. dan dr. Sugiyanta, M. Ked. selaku Dosen Penguji yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga, dan perhatiannya dalam penyusunan skripsi ini;
3. dr. M. Ihwan Narwanto, M. Sc. selaku Dosen Pembimbing Akademik;
4. Ayah dan bunda terkasih yang telah memberikan kasih sayang, perhatian, dukungan, motivasi, dan untaian doa selama ini;
5. Kakek dan nenek tercinta yang selalu memberikan semangat dan doa di setiap langkahku;
6. Kakakku Andrean Perdana Saputra, untuk setiap percikan bantuannya dan karena telah menjadi inspirasiku;
7. Adik tercintaku Rizaldi Miftahul Firdausi, untuk setiap tingkah lucunya;
8. sahabat-sahabatku Sheilla Rachmania, Anggun Puspita Dewi, dan Qorry Fitri Aisyah, untuk setiap arti sahabat yang sebenarnya;
9. rekan kerja sekaligus rekan sejawatku yang istimewa, Cita Budiarti, Fiqnanda Ichfal Rizal, dan Bagus Lukman Hakim, serta mas Verdy dan mbak Dinik,

yang telah jatuh bangun dalam suka dan duka bersama-sama dalam satu tahun penelitian;

10. teman-teman *The Doctors '08*, teman-teman KKT Karang Kedawung, dan semua pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam penulisan skripsi ini.

Penulis juga menerima segala saran dan kritik yang membangun dari semua pihak guna kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat. *Amin.*

Jember, Oktober 2011

Penulis



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tinjauan tentang Malaria	5
2.1.1 Definisi Malaria	5
2.1.2 Etiologi Malaria	5
2.1.3 Epidemiologi Malaria	6
2.1.4 Patogenesis Malaria	7
2.1.5 Manifestasi Klinis Malaria	10
2.1.6 Diagnosis Malaria	12
2.1.7 Pengobatan Malaria	12

2.2 Tinjauan tentang Kembang Bulan (<i>Tithonia diversifolia</i>)	15
2.2.1 Klasifikasi Tumbuhan	15
2.2.2 Nama Daerah	15
2.2.3 Deskripsi dan Persebaran Tumbuhan	16
2.2.4 Kegunaan Tumbuhan Kembang Bulan (<i>Tithonia diversifolia</i>).....	16
2.2.5 Kandungan Kimia Tumbuhan Kembang Bulan (<i>Tithonia diversifolia</i>).....	17
2.3 Tinjauan tentang Fraksinasi dengan Metode <i>Vacuum Liquid Chromatography</i> (VLC)	17
2.4 Tinjauan tentang Penggunaan <i>Plasmodium berghei</i> sebagai Model dalam Penelitian Malaria	19
2.4.1 Perkembangan <i>Plasmodium berghei</i>	19
2.5 Tinjauan tentang Uji Aktivitas Antimalaria Ekstrak Tanaman <i>In Vivo</i>	20
2.5.1 Tes Peter (<i>The 4-day Suppressive Test of Blood Schizontocidal Action</i>).....	21
2.5.2 Tes Rane	23
2.6 Kerangka Teori	24
2.7 Kerangka Konsep	25
2.8 Hipotesis	25
BAB 3. METODE PENELITIAN	26
3.1 Jenis Penelitian	26
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	26
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	26
3.3.1 Populasi.....	26
3.3.2 Sampel	26
3.3.3 Besar Sampel	27
3.4 Definisi Operasional	27
3.4.1 Uji Aktivitas Antimalaria.....	27
3.4.2 Daun Kembang Bulan (<i>Tithonia diversifolia</i>)	27

3.4.3 Fraksi Hasil Pemisahan Ekstrak Daun Kembang Bulan (<i>Tithonia diversifolia</i>).....	27
3.4.4 Medium Plus.....	28
3.4.5 Medium Complete.....	28
3.5 Variabel Penelitian.....	28
3.5.1 Variabel Bebas.....	28
3.5.2 Variabel Terikat.....	28
3.5.3 Variabel Luar.....	28
3.6 Rancangan Penelitian.....	30
3.7 Teknik dan Alur Perolehan Data.....	30
3.7.1 Alat dan Bahan yang Digunakan.....	30
3.7.2 Tahapan Penelitian.....	31
3.8 Analisis Data.....	35
3.9 Alur Penelitian.....	36
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	37
4.1 Data Hasil Penelitian.....	37
4.1.1 Ekstraksi dan Fraksinasi Daun Kembang Bulan (<i>Tithonia diversifolia</i>).....	37
4.1.2 Skrining Fitokimia Fraksi Hasil Pemisahan Ekstrak Daun Kembang Bulan (<i>Tithonia diversifolia</i>).....	38
4.1.3 Uji Aktivitas Antimalaria Fraksi Hasil Pemisahan Ekstrak Daun Kembang Bulan (<i>Tithonia diversifolia</i>) secara <i>In Vivo</i>	40
4.2 Analisis Data Penelitian.....	43
4.3 Pembahasan.....	44
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	48
5.1 Kesimpulan.....	48
5.2 Saran.....	48
DAFTAR PUSTAKA.....	49
LAMPIRAN.....	54

DAFTAR TABEL

	Halaman
4.1 Berat masing-masing fraksi hasil pemisahan ekstrak daun kembang bulan (<i>Tithonia diversifolia</i>).....	38
4.2 Tingkat parasitemia mencit yang diberi fraksi hasil pemisahan ekstrak daun kembang bulan (<i>Tithonia diversifolia</i>) secara intraperitoneal pada H ₀ sampai H ₄	41
4.3 Persen penghambatan fraksi hasil pemisahan ekstrak daun kembang bulan (<i>Tithonia diversifolia</i>) pada dosis 2 mg/kgBB terhadap pertumbuhan <i>Plasmodium berghei</i>	42
4.4 Perbandingan antara pemberian masing-masing fraksi hasil pemisahan ekstrak daun kembang bulan (<i>Tithonia diversifolia</i>) terhadap pertumbuhan <i>Plasmodium berghei</i>	44

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Siklus hidup <i>Plasmodium</i> 1	8
2.2 Siklus hidup <i>Plasmodium</i> 2.....	9
2.3 Tumbuhan kembang bulan (<i>Tithonia diversifolia</i>).....	16
2.4 Hapusan tipis sel darah merah yang terinfeksi <i>P. berghei</i> (pewarnaan Giemsa, perbesaran obyektif 1000x).....	20
2.5 Protokol pemeriksaan aktivitas antimalaria secara <i>in vivo</i>	22
2.6 Kerangka teori.....	24
2.7 Kerangka konsep.....	25
3.1 Rancangan penelitian uji aktivitas antimalaria	30
3.2 Alur penelitian.....	36
4.1 Hasil skrining fitokimia fraksi hasil pemisahan ekstrak daun kembang bulan (<i>Tithonia diversifolia</i>) dengan metode KLT.....	39
4.2 Grafik hubungan pemberian fraksi dengan persentase parasitemia mencit pada H ₀ sampai H ₄ perlakuan	41
4.3 Diagram standar deviasi persen penghambatan fraksi hasil pemisahan ekstrak daun kembang bulan (<i>Tithonia diversifolia</i>) pada dosis 2 mg/kgBB terhadap pertumbuhan <i>Plasmodium berghei</i>	42

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. <i>Ethical Approval</i>	54
B. Hasil Determinasi <i>Tithonia diversifolia</i>	55
C. Perhitungan Konsentrasi Dimethyl Sulfoxide (DMSO).....	56
D. Rumus Penentuan Sampel dan Replikasi	57
E. Tabel Derajat Parasitemia, Persen Pertumbuhan, dan Persen Penghambatan	58
E.1 Tabel Derajat Parasitemia dan Persen Pertumbuhan Parasit pada Masing-Masing Kelompok Perlakuan	58
E.2 Tabel Rata-Rata Derajat Parasitemia Masing-Masing Kelompok Perlakuan	59
E.3 Tabel Persen Penghambatan <i>Plasmodium berghei</i> oleh Masing-Masing Fraksi.....	59
F. Hasil Analisis Data	60
F.1 Uji Normalitas <i>Kolmogorov-Smirnov</i>	60
F.2 Uji <i>One way ANOVA</i>	62
F.3 Uji Lanjutan <i>LSD</i>	62
G. Dokumentasi Kegiatan Penelitian	64