



**PERANAN EKSTRAK BANGLE (*Zingiber cassumunar Roxb.*)
TERHADAP PRODUKSI *NITRIC OXIDE* DAN
MALONDIALDEHYDE PADA MENCIT YANG
DIINFEKSI *Plasmodium berghei***

SKRIPSI

Oleh

**Devita Prima Nurmasari
NIM 102010101002**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2013**

PENGESAHAN

Skripsi berjudul Peranan Ekstrak Bangle (*Zingiber Cassumunar Roxb.*) Terhadap Produksi *Nitric Oxide* dan *Malondialdehyde* pada Mencit yang Diinfeksi *Plasmodium Berghei* telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada :

hari : Jumat

tanggal : 11 Oktober 2013

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Penguji I,

dr. Rini Riyanti, Sp.PK
NIP. 197203281999032001

Penguji III,

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

Penguji II,

dr.Hairuddin, M.Kes
NIP. 197610112003121001

Penguji IV,

Dr.rer.biol.hum.dr.Erma S.M.Si
NIP. 197702222002122001

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M.Kes.
NIP. 197002141999032001

RINGKASAN

Peranan Ekstrak Bangle (*Zingiber cassumunar Roxb.*) Terhadap Produksi Nitric Oxide dan Malondialdehyde pada Mencit yang Diinfeksi *Plasmodium berghei*; Devita Prima Nurmasari; 102010101002; 2013; 87 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Malaria adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi protozoa genus *Plasmodium*. Penyakit malaria masih ditemukan pada semua provinsi di Indonesia dengan stratifikasi malaria tinggi (berdasarkan *Annual Parasite Incidence/API*) terdapat di wilayah Indonesia bagian Timur. Malaria Tropika yang disebabkan oleh *Plasmodium falciparum* sering dapat menyebabkan malaria berat dengan angka kematian lebih dari 1 juta orang tiap tahunnya. Insiden malaria berat di Minahasa adalah 6% dari kasus yang dirawat di RS dengan mortalitas 10-20%. Malaria berat merupakan hasil akhir dari beberapa kejadian seperti induksi sitokin oleh toksin dari parasit, upregulasi reseptor-reseptor endotel secara langsung oleh adhesi eritrosit yang terinfeksi atau pelepasan sitokin-sitokin pro-inflamasi, sitoaderen yang berlebihan dan roseting serta gangguan atau hambatan total aliran darah lokal.

Respon awal sistem imun untuk eliminasi parasit malaria membutuhkan interaksi antara respon imun alamiah yang diwakili sel fagosit makrofag. Makrofag yang teraktivasi akan menghancurkan parasit malaria dengan cara memproduksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan *Reactive Nitrogen Species* (RNS). *Reactive Oxygen Species* (ROS) merupakan molekul reaktif yang terbentuk dari oksigen, terdiri dari anion superoksida (O_2^-), radikal hidroksil (OH^\cdot), hidrogen peroksida (H_2O_2). *Reactive Nitrogen Species* (RNS) merupakan molekul reaktif yang terbentuk dari nitrogen, terdiri dari *peroxynitrite anion* dan *Nitric Oxide* (NO). *Reactive Oxygen Species* termasuk radikal bebas dengan mudah dapat menyerang *Poly Unsaturated Fatty Acid* (PUFA) yang menyebabkan

peroksidasi lipid dan memproduksi *Malondialdehyde* (MDA). Pengeluaran NO dan ROS sebenarnya bertujuan untuk membunuh parasit, namun karena sifat radikal bebas yang tidak spesifik dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan sekitarnya.

Berbagai cara dilakukan untuk mencegah terjadinya komplikasi malaria, salah satunya dengan menggunakan imunostimulan. Salah satu bahan bioaktif yang dapat berfungsi sebagai imunostimulan adalah kurkumin. Bangle (*Zingiber cassumunar Roxb.*) merupakan rempah-rempah dari famili yang sama dengan kunyit dan memiliki kandungan bioaktif yaitu kurkumin.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui peran ekstrak Bangle (*Zingiber cassumunar Roxb.*) terhadap produksi NO dan MDA pada mencit yang diinfeksi dengan *Plasmodium berghei*. Rancangan penelitian yang digunakan adalah *post test only control group design*. Sejumlah 30 mencit Balb/C dengan berat antara 25-30 gram dan umur 2-3 bulan dibagi ke dalam 5 kelompok. Derajat parasitemia diperiksa tiap hari setelah mencit diinfeksi *Plasmodium berghei*. Terapi ekstrak Bangle ataupun Artemisinin diberikan apabila telah ditemukan plasmodium di dalam darah. Lama pemberian terapi selama 4 hari berdasarkan metode Peter yang dimodifikasi. Produksi NO serum diukur dengan reagen Griess dengan modifikasi menurut Green *et al.* (1982) dan Ding *et al.* (1988) serta pemeriksaan MDA menggunakan metode *Thiobarbituric Acid Reactive Substances* (TBARS).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna produksi NO serum ($p < 0,05$) antara kelompok Bangle dengan kelompok tanpa terapi ($p = 0,045$), kelompok Bangle-Artemisinin dengan kelompok tanpa terapi ($p = 0,037$). Produksi MDA serum tidak memiliki perbedaan yang bermakna antar kelompok ($p > 0,05$). Pemberian Bangle sebagai imunostimulan mampu meningkatkan produksi NO serum dibandingkan dengan kelompok tanpa terapi tetapi pemberian Bangle tidak berperan terhadap produksi MDA pada mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei*.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN BIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB 1. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Malaria	
2.1.1 Agen , Vektor, dan Induk Semang Malaria	5
2.1.2 Patogenesis Malaria	5
2.1.3 Manifestasi Klinis	6
2.2 <i>Plasmodium berghei</i>	
2.2.1 Klasifikasi	8
2.2.2 Morfologi <i>Plasmodium berghei</i>	8

2.2.3	Siklus Hidup	10
2.3	<i>Reactive Oxygen Species</i>	12
2.4	<i>Nitric Oxide</i>	
2.3.1	Sintesis <i>Nitric Oxide</i>	14
2.3.2	Peran <i>Nitric Oxide</i> dalam Imunitas Malaria	15
2.5	<i>Malondialdehyde (MDA)</i>	16
2.6	<i>Zingiber cassumunar Roxb.</i>	
2.6.1	Klasifikasi	17
2.5.2	Kandungan Bahan Aktif.....	18
2.5.3	Manfaat Kurkumin terhadap Respon Imun Malaria	18
2.7	Artemisinin	19
2.8	Kerangka Teori	22
2.9	Kerangka Konseptual	23
2.10	Hipotesis	24
 BAB 3. METODE PENELITIAN		
3.1	Jenis Penelitian	25
3.2	Rancangan Penelitian	25
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian	
3.3.1	Populasi Penelitian.....	26
3.3.2	Jumlah Sampel	26
3.4	Waktu dan Tempat Penelitian	
3.4.1	Waktu Penelitian	26
3.4.2	Tempat Penelitian.....	26
3.5	Variabel penelitian	27
3.6	Validitas dan Realibilitas	
3.6.1	Validitas.....	27
3.6.2	Realibilitas	27
3.7	Definisi Operasional	
3.7.1	Ekstrak Bangle	28
3.7.2	<i>Plasmodium berghei</i>	28
3.7.3	Produksi <i>Malondialdehyde (MDA)</i>	28

3.7.4	Produksi <i>Nitric Oxide</i> (NO).....	28
3.8	Alat dan Bahan	
3.8.1	Alat	29
3.8.2	Bahan.....	29
3.9	<i>Ethical Clearance</i>	29
3.10	Prosedur Penelitian	
3.10.1	Ekstraksi Bangle	30
3.10.2	Standarisasi Ekstrak Rimpang Bangle	31
3.10.3	Penentuan Dosis Bangle dan Artemisinin	31
3.10.4	Stimulasi Ekstrak Bangle.....	32
3.10.5	Induksi <i>Plasmodium berghei</i> pada Hewan Coba ...	32
3.10.6	Pemberian Ekstrak Bangle.....	32
3.10.7	Pengambilan Serum Mencit.....	32
3.10.8	Uji Produksi <i>Nitric Oxide</i> (NO).....	33
3.10.9	Uji Sekresi <i>Malondialdehyde</i> (MDA) serum	33
3.11	Analisis Data	34
3.12	Alur Penelitian	34
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1	Hasil Penelitian	
4.1.1	Hasil Ekstraksi Bangle	35
4.1.2	Hasil Standarisasi Ekstrak Bangle	35
4.1.3	Hasil Produksi <i>Nitric Oxide</i> (NO) serum.....	35
4.1.4	Hasil Produksi <i>Malondialdehyde</i> (MDA) serum....	36
4.2	Analisis Data	
4.2.1	Uji Saphiro-Wilk	37
4.2.2	Uji Levene	38
4.2.3	T-Test Independen	38
4.3	Pembahasan	
4.3.1	Produsi NO serum.....	39
4.3.2	Produksi MDA serum	42

BAB 5. PENUTUP

5.1	Kesimpulan.....	44
5.2	Saran.....	44
	DAFTAR PUSTAKA.....	45
	LAMPIRAN	52