



**UJI AKTIVITAS ANTIMALARIA EKSTRAK ETANOL DAUN
KEMBANG BULAN (*Tithonia diversifolia*) SECARA *IN VIVO***

SKRIPSI

oleh

**Cita Budiarti
NIM 082010101031**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2011**



**UJI AKTIVITAS ANTIMALARIA EKSTRAK ETANOL 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

Cita Budiarti
NIM 082010101031

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2011

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Orang tua saya tercinta, Ayahanda Abu Sujak dan Ibunda Nuryatin tercinta, terima kasih untuk segenap cinta, kasih sayang, doa dan pengorbanannya selama ini yang tak pernah lelah mengajarkanku tentang kehidupan, menasihatiku, memberikan pengertian, kesabaran, serta semangatnya mendukung setiap langkah saya dan selalu ada setiap saat. Tidak lupa untuk kepercayaan kalian yang begitu besar kepada saya untuk bisa menjadi seorang dokter. Senyum dan kebahagiaan ayah dan ibu adalah harapan terbesar ananda;
2. Pendidik saya sedari Taman Kanak – Kanak sampai Perguruan Tinggi yang terhormat, yang tak pernah putus membimbing serta memberi ilmu yang bermanfaat dengan penuh ketulusan dan kesabaran;
3. Keluarga besar TBM Vertex Fakultas Kedokteran Universitas Jember yang selalu memberikan saya cinta, inspirasi, dan persaudaraan seumur hidup;
4. Keluarga besar *The Doctors* FKU angkatan 2008;
5. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTO

Maka sesungguhnya setiap kesulitan pasti ada kemudahan. Maka jika kamu telah selesai mengerjakan suatu urusan, maka kerjakanlah (urusan lain) dengan sungguh – sungguh. Dan hanya kepada Tuhanmu lah kamu berharap
(Terjemahan Surat Al – Insyirah ayat 5 – 7)^{*)}

^{*)} Departemen Agama Republik Indonesia. 2000. *Al Qur'an dan Terjemahannya*. Surabaya: CV. Karya Utama Surabaya.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Cita Budiarti

NIM : 082010101031

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antimalaria Ekstrak Etanol 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 adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 18 Oktober 2011

Yang menyatakan,

Cita Budiarti

NIM 082010101031

SKRIPSI

UJI AKTIVITAS ANTIMALARIA EKSTRAK ETANOL DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia diversifolia*) SECARA *IN VIVO*

Oleh

Cita Budiarti
NIM 082010101031

Pembimbing:

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

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

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Uji Aktivitas Antimalaria Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) secara *In Vivo*” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada :

hari, tanggal : Kamis, 27 Oktober 2011

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Ketua Penguji,

Sekretaris Penguji,

dr. Cholis Abrori, M.Kes.,
M.Pd., Ked
NIP 196904122001121007

dr. Hairrudin, M.Kes
NIP 197510112003121008

Anggota I,

Anggota II,

dr. Wiwien Sugih Utami, M.Sc
NIP 197609222005012001

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

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M. Kes
NIP 197002141999032001

RINGKASAN

Uji Aktivitas Antimalaria Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) secara *In Vivo*; Cita Budiarti, 082010101031; 2011; 78 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Malaria adalah suatu endemik pada kurang lebih 100 negara berkembang dan diperkirakan terdapat 30 juta kasus malaria tiap tahunnya di Indonesia. Beban terbesar dari penyakit malaria ada di provinsi-provinsi di bagian timur Indonesia dimana malaria merupakan penyakit endemik. Penyakit ini disebabkan oleh protozoa dari genus plasmodium yang termasuk kelas sporozoa yang disebarkan oleh nyamuk *Anopheles* betina sebagai vektornya. Salah satu faktor penyebab peningkatan insidensi penyakit malaria di Indonesia adalah timbulnya strain plasmodium yang resisten terhadap obat malaria yang tersedia. Oleh karena itu diperlukan suatu bahan obat baru salah satunya adalah tanaman yang berkhasiat sebagai antimalaria.

Tradisi untuk memanfaatkan tanaman sebagai obat telah dilakukan selama bertahun-tahun dan diturunkan dari generasi ke generasi. *Tithonia diversifolia* (*T. diversifolia*) adalah tanaman obat multipotensial yang telah dilaporkan aktif sebagai terapi antimalaria, antiinflamasi dan analgesik walaupun tanaman ini belum diobservasi secara komprehensif. Dalam penelitian ini daun *T. diversifolia* diekstraksi dengan pelarut etanol kemudian diujikan ke hewan coba dan diharapkan ekstrak etanol daun *T. diversifolia* tersebut memiliki aktivitas menghambat pertumbuhan *Plasmodium berghei* (*P. berghei*) pada hewan coba pasca diinfeksi malaria serta dalam penelitian ini diharapkan dapat diketahui IC_{50} yaitu konsentrasi obat yang dapat menghambat 50% dari pertumbuhan suatu proses biologis dalam tubuh yang dalam penelitian ini adalah pertumbuhan *P. berghei*.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini dibagi menjadi kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif ($Kk_{(-)}$)

diberikan 1% Tween 80 sedangkan kelompok perlakuan dibagi menjadi empat, yaitu kelompok perlakuan dosis 40 mg/kgbb (K₁), kelompok perlakuan dosis 80 mg/kgbb (K₂), kelompok perlakuan dosis 160 mg/kgbb (K₃), dan kelompok perlakuan dosis 320 mg/kgbb (K₄). K₁ diberi ekstrak dengan konsentrasi 0,4%, K₂ diberi ekstrak dengan konsentrasi 0,8%, K₃ diberi ekstrak dengan konsentrasi 1,6%, dan K₄ diberi ekstrak dengan konsentrasi 3,2%. Ekstrak etanol daun *T. diversifolia* diberikan per oral dari hari pertama positif terinfeksi *P. berghei* (H₀) hingga tiga hari setelahnya (H₄). Derajat parasitemia tiap hewan coba dihitung setiap hari dari H₀ hingga H₄. Hasil perlakuan dikatakan memiliki efek penghambatan jika mampu mengurangi derajat parasitemia hewan coba pada kelompok perlakuan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.

Hasil dari pengujian ini dianalisa menggunakan metode penelitian regresi untuk mengetahui pengaruh suatu variabel terhadap variabel yang lain serta menggunakan uji analisis menggunakan probit untuk mengetahui nilai ED₅₀ ekstrak etanol daun *T. diversifolia*. Kesimpulan hasil penelitian ini adalah ekstrak etanol daun *T. diversifolia* memiliki efek penghambatan terhadap pertumbuhan *P. berghei* dan memiliki nilai ED₅₀ sebesar 114 mg/kgbb.

PRAKATA

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

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

1. dr. Enny Suswati, M.Kes, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas segala fasilitas dan kesempatan yang diberikan selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. dr. Muh. Ihwan Narwanto, M. Sc selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing selama penulis menjadi mahasiswa;
3. dr. Wiwien Sugih Utami, M.Kes, selaku Dosen Pembimbing I, Pak Nuri S.Si, Apt., M.Si selaku Dosen Pembimbing II, dr. Cholis Abrori, M.Kes., M.Pd.Ked selaku Dosen Penguji I, dan dr. Hairuddin, M.Kes selaku Dosen Penguji II yang dengan penuh kesabaran telah meluangkan waktu, tenaga, pikiran dan perhatian, serta memberikan bimbingan dan petunjuk dalam penyusunan skripsi ini;
4. Ayahanda Abu Sujak dan Ibunda Nuryatin tercinta. Terima kasih atas segala dukungan yang telah diberikan;
5. Rekan-rekan penelitianku Anindita N. D., Bagus L. H., Fiqnanda I. R., dll;
6. Semua pihak yang telah membantu terselesaikannya penulisan skripsi ini.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Oktober 2011

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
MOTO	iv
LEMBAR PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
LEMBAR PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tinjauan tentang <i>Tithonia diversifolia</i>	5

2.1.1	Klasifikasi Tumbuhan.....	5
2.1.2	Nama Daerah	5
2.1.3	Deskripsi dan Persebaran Tumbuhan	6
2.1.4	Kandungan Kimia Tumbuhan <i>Tithonia Diversifolia</i>	7
2.1.5	Kegunaan Tumbuhan <i>Tithonia Diversifolia</i>	7
2.1.6	Mekanisme Kerja <i>Tithonia Diversifolia</i> sebagai Antimalaria	7
2.2	Tinjauan tentang Malaria	8
2.2.1	Jenis <i>Plasmodium</i>	8
2.2.2	Siklus Hidup <i>Plasmodium</i>	12
2.2.3	Patogenesis dan Manifestasi Klinis Malaria	13
2.2.4	Diagnosis Malaria	17
2.2.5	Penatalaksanaan Malaria Terkini.....	18
2.2.6	Tinjauan Obat Antimalaria	25
2.2.7	Resistensi Parasit Malaria terhadap Obat Malaria.....	29
2.3	Penggunaan <i>Plasmodium berghei</i> sebagai Model dalam Penelitian Malaria	31
2.3.1	Alasan <i>Plasmodium berghei</i> Representatif terhadap Plasmodium yang menginfeksi Manusia.....	31
2.3.2	Perkembangan <i>Plasmodium berghei</i>	32
2.4	Kerangka Konseptual	34
2.5	Hipotesis	34
BAB 3.	METODE PENELITIAN	35
3.1	Jenis Penelitian	35
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	35
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian	35
3.3.1	Populasi	35
3.3.2	Sampel	35
3.3.3	Besar Sampel	36
3.4	Variabel Penelitian	36
3.4.1	Variabel Bebas.....	36

3.4.2	Variabel Terikat	36
3.4.3	Variabel Terkendali	36
3.5	Definisi Operasional	36
3.5.1	Uji Aktivitas Antimalaria	36
3.5.2	Ekstrak Etanol	37
3.5.3	Infeksi <i>Plasmodium berghei</i>	37
3.5.4	Mencit Galur Balb/c	37
3.5.5	Derajat Parasitemia	37
3.5.6	IC ₅₀	37
3.5.7	Efek Penghambatan	38
3.5.8	PBS (<i>Phosphat Buffered Saline</i>)	38
3.5.9	Medium <i>Plus</i>	38
3.5.10	Medium <i>Complete</i>	38
3.6	Rancangan Penelitian	39
3.7	Alat yang Digunakan	40
3.8	Bahan yang Digunakan	40
3.9	Prosedur Penelitian	40
3.9.1	Pembuatan Ekstrak Daun <i>Tithonia diversifolia</i>	40
3.9.2	Pembiakan <i>Plasmodium berghei</i> pada Mencit Donor	41
3.9.3	Inokulasi <i>Plasmodium berghei</i> pada Hewan Coba	41
3.9.4	Pembuatan Hapusan Darah dan Perhitungan Derajat Parasitemia	43
3.9.5	Uji Pendahuluan	43
3.9.6	Uji Aktivitas Antimalaria	44
3.9.7	Perhitungan Persentase Penghambatan	44
3.10	Analisis Data	45
3.11	Alur Penelitian	46
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	47
4.1	Hasil Penelitian	47
4.1.1	Ekstraksi Etanol Daun <i>Tithonia diversifolia</i>	47
4.1.2	Uji Pendahuluan	48

4.1.3 Uji Aktivitas Antimalaria	49
4.2 Analisis Data Penelitian	52
4.3 Pembahasan	52
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	56
5.1 Kesimpulan	56
5.2 Saran	56
DAFTAR PUSTAKA	57
LAMPIRAN – LAMPIRAN	62

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Pengobatan lini pertama malaria falciparum menurut kelompok umur dengan artesunate-amodiakuin	19
Tabel 2.2	Pengobatan lini pertama malaria falciparum menurut kelompok umur dengan DihydroArtemisinin dan Piperaquin (DHP)	19
Tabel 2.3	Pengobatan lini kedua untuk malaria falciparum (doksisiklin)	20
Tabel 2.4	Pengobatan lini kedua untuk malaria falciparum	21
Tabel 2.5	Pengobatan lini kedua malaria vivax/ malaria ovale	22
Tabel 2.6	Pengobatan malaria vivax penderita defisiensi enzim G6PD	23
Tabel 2.7	Pengobatan malaria <i>mix</i> (<i>Plasmodium falciparum</i> dan <i>Plasmodium vivax</i>) dengan Artesunat dan Amodiakuin	23
Tabel 2.8	Pengobatan malaria <i>mix</i> (<i>Plasmodium falciparum</i> dan <i>Plasmodium vivax</i>) dengan DihydroArtemisinin dan Piperaquin (DHP)	24
Tabel 4.1	Hasil pengamatan rata-rata persen penghambatan kelompok uji pendahuluan aktivitas ekstrak etanol daun <i>Tithonia diversifolia</i> sebagai antimalaria secara <i>in vivo</i>	48
Tabel 4.2	Rata-rata persen parasitemia hewan coba yang diberi ekstrak etanol <i>Tithonia diversifolia</i> secara per oral pada H ₀ sampai H ₄	50
Tabel 4.3	Persen penghambatan ekstrak etanol daun <i>Tithonia Diversifolia</i> terhadap pertumbuhan <i>Plasmodium berghei</i>	51

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tumbuhan <i>Tithonia diversifolia</i>	6
Gambar 2.2 <i>Plasmodium malariae</i>	9
Gambar 2.3 <i>Plasmodium vivax</i>	10
Gambar 2.4 <i>Plasmodium ovale</i>	11
Gambar 2.5 <i>Plasmodium falciparum</i>	12
Gambar 2.6 Siklus hidup <i>Plasmodium</i>	13
Gambar 2.7 Hapusan tipis sel darah merah yang terinfeksi <i>Plasmodium berghei</i> (pewarnaan giemsa, perbesaran obyektif 1000x)	33
Gambar 4.1 Ekstrak daun <i>Tithonia diversifolia</i> yang siap digunakan	47
Gambar 4.2 Grafik hubungan dosis dengan derajat parasitemia hewan coba pada H ₀ sampai H ₄ perlakuan	50
Gambar 4.3 Persentase penghambatan ekstrak daun <i>Tithonia Diversifolia</i> terhadap pertumbuhan <i>Plasmodium berghei</i> pada berbagai dosis ..	51

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. <i>Ethical Clearance</i>	62
B. Hasil Determinasi <i>Tithonia diversifolia</i>	63
C. Alat Penelitian	64
D. Dokumentasi Kegiatan	65
E. Perhitungan Dosis	66
F. Penghitungan Derajat, Persen Pertumbuhan, dan Persen Penghambatan Parasitemia	67
G. Tabel Persen Rata-Rata Pertumbuhan Parasitemia dan Persen Penghambatan Ekstrak Etanol <i>Tithonia diversifolia</i> terhadap Pertumbuhan <i>Plasmodium berghei</i>	72
H. Gambar Hapusan Darah Mencit Terinfeksi <i>Plasmodium berghei</i>	73
I. Hasil Analisis Probit Ekstrak Etanol Daun <i>Tithonia diversifolia</i>	74