



**PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN BENALU (*Macrosolen cochinchinensis*) TERHADAP KADAR HEMATOKRIT  
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG  
DIINFEKSI VIRUS DENGUE**

**SKRIPSI**

Oleh

**Rika Ainun Tikha  
NIM 072010101048**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2010**



**PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN BENALU (*Macrosolen cochinchinensis*) TERHADAP KADAR HEMATOKRIT  
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG  
DIINFEKSI VIRUS DENGUE**

**SKRIPSI**

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

Oleh

**Rika Ainun Tikha  
NIM 072010101048**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2010**

## RINGKASAN

**Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Benalu (*Macrosolen cochinchinensis*) terhadap Kadar Hematokrit Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinfeksi Virus Dengue;** Rika Ainun Tikha, 072010101048; 2010: 35 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Pemanfaatan bahan alami untuk pengobatan terus digalakkan, beberapa bahan alam telah dibuktikan berkhasiat sebagai antivirus dan imunomodulator, salah satunya adalah golongan *quersetin*. Daun benalu (*Macrosolen cochinchinensis*) mengandung *quersetin* > 9,6 mg/g.

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit infeksi akut yang disebabkan oleh virus dengue. Virus dengue terdiri dari beberapa serotipe yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3, dan DEN-4 yang ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Penyakit ini dapat bermanifestasi sebagai *Dengue Shock Syndrome* (DSS) yang bisa mengakibatkan syok dan berujung kematian. DBD ditandai keadaan demam, manifestasi pendarahan (bintik-bintik merah di kulit), trombositopenia, dan hemokonsentrasi.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun benalu sebagai penurun kadar hematokrit tikus putih yang diinfeksi virus dengue. Rancangan penelitian yang digunakan adalah *Pretest Posttest Control Group Design* yang dibagi dalam 4 kelompok yaitu 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Dosis ekstrak etanol pada ketiga kelompok perlakuan adalah 37,5 mg/100grBB/hari, 75 mg/100grBB/hari, dan 150 mg/100gr BB/hari, sedangkan kontrol negatifnya menggunakan aquades. Data yang diperoleh adalah jumlah selisih penurunan kadar hematokrit tikus putih sesudah dan sebelum diinfeksi virus DEN-2. Data kemudian dianalisis dengan analisis variansi satu arah (*one way anova*) diikuti dengan uji *Post Hoc* dengan metode *Least Significance Difference* (LSD) dengan angka kepercayaan 95%.

Pada penelitian didapatkan rata-rata jumlah penurunan kadar hematokrit tikus pada perlakuan 37,5 mg/100grBB/hari, 75 mg/100grBB/hari, dan 150 mg/100gr BB/hari berturut-turut yaitu 6,65 %, 9,95%, dan 4,15%. Sedangkan pada kelompok kontrol negatif kadar hematokrit mengalami kenaikan 0,28%. Hasil analisis uji *one way anova* didapatkan  $\alpha=0.000$ , karena nilainya lebih kecil dari 0,05 maka dapat diambil kesimpulan bahwa perbedaan penurunan kadar hematokrit pada tikus putih yang diinfeksi virus dengue setelah diberi aquades dan ekstrak etanol daun benalu dengan dosis yang berbeda memiliki perbedaan yang bermakna. Pada keseluruhan hasil uji *post hoc* didapatkan nilai  $\alpha=0.000$  dan 0,002, karena semua nilainya kurang dari 0,005 menunjukkan setiap tingkatan dosis ekstrak etanol daun benalu memiliki kemampuan menurunkan kadar hematokrit yang berbeda secara bermakna. Dosis yang memberikan penurunan kadar hematokrit terbesar adalah 75 mg/100grBB/hari.

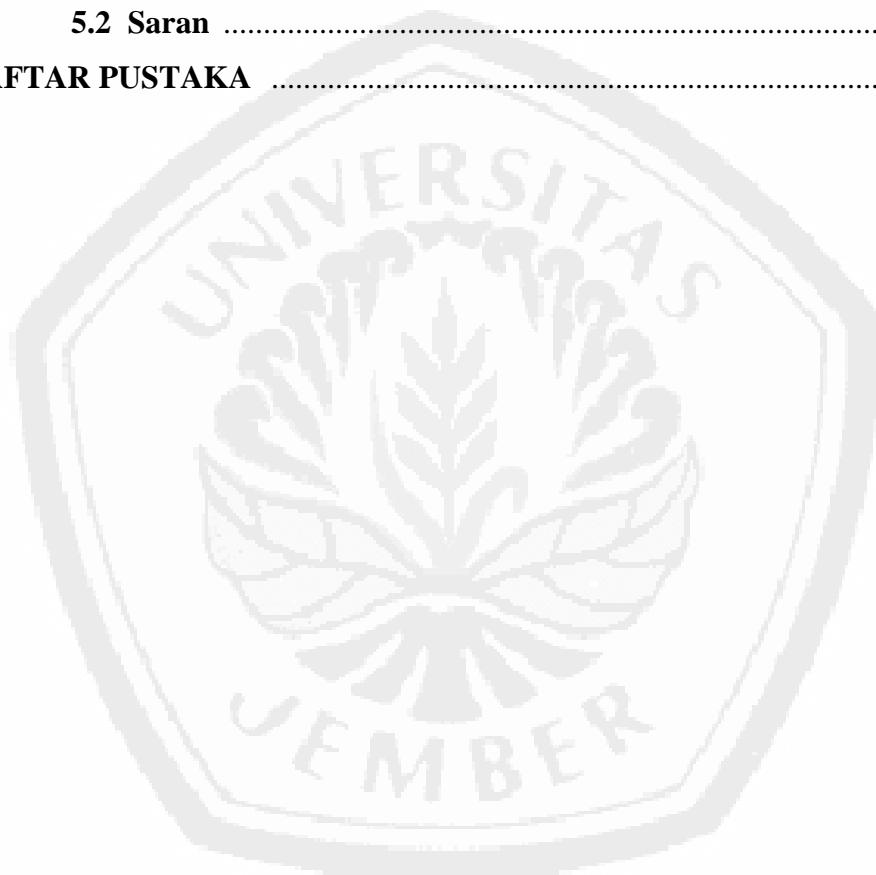
Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat aktivitas antivirus dan imunomodulator ekstrak etanol daun benalu terhadap tikus putih yang diinfeksi virus dengue. Penurunan kadar hematokrit ekstrak etanol daun benalu (*Macrosolen cochinchinensis*) pada dosis 37,5 mg/100grBB, 75 mg/100gr BB dan 150 mg/100gr BB berbeda secara bermakna.

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN SAMPUL .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN MOTO .....</b>	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN .....</b>	<b>v</b>
<b>HALAMAN BIMBINGAN .....</b>	<b>vi</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN .....</b>	<b>vii</b>
<b>RINGKASAN .....</b>	<b>viii</b>
<b>PRAKATA .....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xvii</b>
<b>BAB 1. PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Latar Belakang .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Rumusan Masalah .....</b>	<b>3</b>
<b>1.3 Tujuan Penelitian .....</b>	<b>3</b>
<b>1.4 Manfaat Penelitian.....</b>	<b>4</b>
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>5</b>
<b>2.1 Demam Berdarah Dengue.....</b>	<b>5</b>
<b>2.1.1 Definisi .....</b>	<b>5</b>
<b>2.1.2 Epidemiologi .....</b>	<b>5</b>
<b>2.1.3 Patofisiologi .....</b>	<b>7</b>
<b>2.1.4 Patogenesis .....</b>	<b>8</b>
<b>2.1.5 Gejala Klinis .....</b>	<b>10</b>
<b>2.1.6 Kadar Hematokrit .....</b>	<b>12</b>
<b>2.1.7 Diagnosis .....</b>	<b>13</b>

2.1.8 Tata Laksana .....	14
<b>2.2 <i>Macrosolen cochinchinensis</i></b> .....	14
2.2.1 Klasifikasi Tanaman .....	14
2.2.2 Morfologi Tanaman .....	15
2.2.3 Kandungan Kimia dan Aktivitas Farmakologi .....	16
<b>2.3 <i>Quersetin</i></b> .....	16
<b>2.4 Hipotesis Penelitian</b> .....	17
<b>2.5 Kerangka Konseptual</b> .....	18
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN</b> .....	19
<b>3.1 Jenis Penelitian</b> .....	19
<b>3.2 Rancangan Penelitian</b> .....	19
<b>3.3 Besar Sampel</b> .....	20
<b>3.4 Tempat dan Waktu Penelitian</b> .....	21
<b>3.5 Variabel Penelitian</b> .....	21
3.5.1 Variabel Bebas .....	21
3.5.2 Variabel Terikat .....	21
3.5.3 Variabel Terkendali .....	21
<b>3.6 Definisi Operasional</b> .....	22
<b>3.7 Alat dan Bahan Penelitian</b> .....	22
3.7.1 Alat Penelitian .....	22
3.7.2 Bahan Penelitian .....	23
<b>3.8 Prosedur Penelitian</b> .....	23
3.8.1 Sterilisasi/Persiapan Alat .....	23
3.8.2 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Benalu .....	23
3.8.3 Pembuatan Larutan Ekstrak Etanol Na CMC 0,5% .....	24
3.8.4 Adaptasi Hewan Coba .....	24
3.8.5 Penginfeksian Virus Dengue Pada Tikus .....	24
3.8.6 Perhitungan Kadar Hematokrit .....	25
3.8.7 Pengobatan Tikus dengan Ekstrak Etanol Daun Benalu ...	25
<b>3.9 Analisis Data</b> .....	25
<b>3.10 Alur Penelitian</b> .....	26

<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	27
<b>4.1 Hasil Penelitian .....</b>	27
4.1.1 Data Hasil Penelitian .....	27
<b>4.2 Analisis Data .....</b>	29
<b>4.3 Pembahasan .....</b>	30
<b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	32
<b>5.1 Kesimpulan .....</b>	32
<b>5.2 Saran .....</b>	32
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	33



## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit infeksi akut yang disebabkan oleh virus dengue (Mandal, 2004). Virus dengue terdiri dari beberapa serotipe yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3, dan DEN-4 yang ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* (Sudoyo *et al.*, 2006). Penyakit ini dapat bermanifestasi sebagai *Dengue Shock Syndrome* (DSS) yang bisa mengakibatkan syok dan berujung kematian (Nurhayati, 2004).

DBD termasuk dalam 10 penyebab utama kesakitan dan kematian di Negara Asia. Tiga Negara di Asia Tenggara yaitu Indonesia, Myanmar, dan Thailand merupakan Negara yang termasuk kategori A berdasarkan tingkat endemisitas DBD. Di Indonesia, epidemi DBD terjadi setiap tahun disertai peningkatan insiden, jumlah kasus, serta penyebaran yang makin meluas. Sejak 1968, insiden DBD di Indonesia terus meningkat dari 0,05 pada 1968 menjadi 27,09 pada 1988 per 100.000 penduduk (Suroso *et al.*, 1998). Insiden kemudian menurun dan meningkat kembali pada 2004 menjadi 29,7 per 100.000 penduduk. Jumlah kasus DBD yang dilaporkan di Indonesia antara 1985-2004 bersifat siklik dengan kecenderungan meningkat. Jumlah kasus mencapai puncaknya pada 1998 dan 2004. Jika dibandingkan dengan negara di kawasan Asia Tenggara dan Selatan, Indonesia tiap tahunnya masuk ke dalam dua negara terbesar terjadinya kasus DBD (WHO, 2006).

Angka kematian atau *Case Fatality Rate* (CFR) akibat DBD di Asia Tenggara pada tahun 2006 kurang dari 1% sedangkan India, Indonesia, Bhutan dan Nepal memiliki CFR di atas 1%. Angka CFR di Indonesia tiap tahunnya lebih tinggi bila dibandingkan dengan rata-rata CFR di kawasan Asia Tenggara dan Selatan (WHO, 2007).

Kematian pada DBD terutama disebabkan oleh penurunan jumlah trombosit (trombositopenia) dan peningkatan permeabilitas dinding pembuluh

darah (Chen *et al.*, 2009). Peningkatan akut permeabilitas pembuluh darah yang mengarah pada kebocoran plasma ke dalam ruang ekstravaskular, akan menimbulkan hemokonsentrasi yang ditandai peningkatan kadar hematokrit (Soegijanto, 2006). Peningkatan permeabilitas yang masif akan memicu terjadinya Sindrom Renjatan Dengue (SRD) yang dikategorikan secara klinis sebagai DBD derajat III dan IV (Jaya, 2008).

Pengobatan DBD pada dasarnya masih bersifat suportif atau simptomatis berdasarkan kelainan utama yang terjadi yang salah satunya berupa perembesan plasma akibat dari meningkatnya permeabilitas dinding pembuluh darah (Soegijanto, 2006). Kompleks virus-antibodi akan menimbulkan kerusakan endotel dan merangsang aktivasi komplemen. Proses ini berperan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah (Dahlan, 2008). Peningkatan hematokrit 20% atau lebih dapat mencerminkan perembesan plasma dan merupakan indikasi untuk pemberian cairan. Cairan awal sebagai pengganti volume plasma dapat diberikan garam isotonik atau ringer laktat (Sudoyo *et al.*, 2006). Akan tetapi, terapi cairan sendiri mempunyai banyak efek samping yang bisa membahayakan pasien diantaranya edema, asidosis laktat, instabilitas hemodinamik dan hemokonsentrasi (Chen *et al.*, 2009). Belum ada usaha pengobatan yang bersifat kuratif dalam mengatasi kebocoran plasma maupun dalam mengatasi terjadinya pendarahan (Kristina *et al.*, 2004; Sukri *et al.*, 2003). Oleh karena itu, perlu ditemukan obat-obatan spesifik selain terapi cairan yang bisa menyembuhkan penyakit DBD baik dari segi farmakologis maupun bahan alami.

Salah satu bahan alami yang diduga bisa mengatasi DBD adalah *Macrosolen cochinchinensis*. Benalu ini hidup sebagai parasit pada berbagai jenis pohon dan bertahan hidup dengan mengambil nutrisi dari tumbuhan inangnya, tetapi disisi lain juga mempunyai banyak manfaat bagi kesehatan. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Artanti *et al.* (2003) di Puslit Kimia LIPI, *Macrosolen cochinchinensis* terbukti memiliki kandungan *quersetin*. *Quersetin* pada *Macrosolen cochinchinensis* identik dengan yang berada pada daun jambu biji. Kelompok senyawa tanin dan flavonoid yang dinyatakan sebagai *quersetin* dalam ekstrak daun jambu biji dapat menghambat aktivitas enzim *reverse*