



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KEMBANG BULAN
(*Tithonia diversifolia*) SEBAGAI ANTIMALARIA PADA MENCIT GALUR
BALB/C SEBELUM DAN SESUDAH DIINFEKSI *Plasmodium berghei***

SKRIPSI

Oleh

**Fiqnanda Ichfal Rizal
NIM 082010101003**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2011**



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KEMBANG BULAN
(*Tithonia diversifolia*) SEBAGAI ANTIMALARIA PADA MENCIT GALUR
BALB/C SEBELUM DAN SESUDAH DIINFEKSI *Plasmodium berghei***

SKRIPSI

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

Oleh

**Fiqnanda Ichfal Rizal
NIM 082010101003**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2011**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Allah SWT, atas ridho dan amanah-Nya sehingga dapat mendapat kesempatan untuk belajar semua ilmu yang luar biasa ini. Semoga barokah atas semua yang saya kerjakan selama ini.
2. Rasulullah Muhammad SAW, yang telah membawa pencerahan sehingga dapat sampai pada saya saat ini.
3. Kepada Orang tuaku tercinta, Ayahanda Aunur Rofiq dan Ibunda Nanik Wahyu Hidayat atas semua doa yang selalu menyertai di setiap waktunya, serta telah mendidik saya menjadi manusia yang lebih bermanfaat.
4. Guru-guruku tercinta, yang telah susah menempa dan mendidik saya untuk menjadi manusia yang berilmu dan bertakwa.
5. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas seluruh kesempatan menimba ilmu yang berharga ini.

MOTTO

“Apabila telah ditunaikan shalat maka bertebarlah kamu di muka bumi dan carilah karunia Allah dan ingatlah Allah banyak-banyak supaya kamu beruntung”
(terjemahan QS: Al Jumuaah ayat: 10)

”Sesungguhnya sesudah ada kesulitan akan datang kemudahan, maka kerjakanlah urusanmu dengan sungguh-sungguh dan hanya kepada Allah kamu berharap”
(terjemahan QS. Asy-Syar-i : 6-8)

Pengetahuan dan Pemahaman adalah pendamping setia kehidupan yang tidak akan pernah membohongimu. Sebab pengetahuan adalah mahkota dan pemahamanmu adalah pemimpinmu.
(Kahlil Gibran)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Fiqnanda Ichfal Rizal

NIM : 082010101003

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah saya yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) Sebagai Antimalaria pada Mencit Galur Balb/C Sebelum dan Sesudah Diinfeksi *Plasmodium berghei*” 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 dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 28 Oktober 2011

Yang menyatakan,

Fiqnanda Ichfal Rizal

NIM 082010101003

SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia diversifolia*) SEBAGAI ANTIMALARIA PADA MENCIT GALUR BALB/C SEBELUM DAN SESUDAH DIINFEKSI *Plasmodium berghei*

Oleh

Fiqnanda Ichfal Rizal
NIM 082010101003

Pembimbing :

Dosen Pembimbing Utama : dr. Wiwien Sugih Utami, M.Sc.
Dosen Pembimbing Anggota : Nuri, S. Si, Apt., M. Si.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) Sebagai Antimalaria pada Mencit Galur Balb/C Sebelum dan Sesudah Diinfeksi *Plasmodium berghei*” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada :

Hari, tanggal : Jum’at, 28 Oktober 2011

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Penguji I,

Penguji II,

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

dr. Heni Fatmawati, M.Kes
NIP 197602122005012001

Penguji III,

Penguji IV,

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

Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) Sebagai Antimalaria pada Mencit Galur Balb/C Sebelum dan Sesudah Diinfeksi *Plasmodium berghei*; Fiqnanda Ichfal Rizal; 082010101003; 2011; 60 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Timbulnya resistensi *Plasmodium sp* terhadap antimalaria mendorong para peneliti mencari antimalaria baru untuk menggantikan antimalaria yang tidak efektif lagi. Salah satu usaha menemukan antimalaria baru adalah melalui penelitian terhadap tanaman obat yang digunakan secara tradisional oleh masyarakat untuk mengobati malaria. Salah satu tanaman obat yang digunakan sebagai antimalaria adalah kembang bulan (*Tithonia diversifolia* (Hemley) A. Gray) (Calzada dan Ciccio, 1995).

Kembang bulan (*Tithonia diversifolia* (Hemley) A. Gray) merupakan spesies tumbuhan yang termasuk dalam family Asteraceae. Herbal tumbuhan ini dilaporkan memiliki aktivitas sebagai antimalaria, antiinflamasi dan analgesik (Rungeler *et al*, 1998). Secara *in vivo*, ekstrak etanol daun kembang bulan terbukti aktif melawan *P. berghei* pada dosis 40; 80; 160; dan 320 mg/kgBB dengan nilai IC₅₀ sebesar 114 mg/kgBB dan IC₉₀ sebesar 475 mg/kgBB (Budiarti, 2011). Selain itu ekstrak *Tithonia diversifolia* mengandung substansi antimalaria yang dapat digunakan sebagai profilaksis dan kuratif pada malaria. Maka dilakukan penelitian untuk mengetahui apakah ekstrak etanol daun kembang bulan memiliki pengaruh terhadap derajat parasitemia mencit galur Balb/c sebelum dan setelah diinfeksi parasit *Plasmodium berghei* (pada derajat parasitemia ringan, sedang, dan berat).

Jenis penelitian adalah *true experimental laboratories* dengan desain *randomized pretest-posttest control group design*. Rancangan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah *randomized pretest-posttest control group design*, dengan 4 kelompok perlakuan (profilaksis, ringan, sedang dan Berat) dan 1 kelompok kontrol negatif.

Berdasarkan penelitian ini ekstrak etanol daun kembang bulan terbukti memiliki aktivitas sebagai antimalaria pada mencit Balb/c sebelum diinokulasi *Plasmodium berghei* (profilaksis) dan sebagai antimalaria pada mencit Balb/c sesudah diinfeksi malaria pada stadium ringan, sedang, dan berat.

PRAKATA

Puji Syukur diucapkan kepada Allah SWT karena berkat rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini sampai dengan selesai. Skripsi ini berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) Sebagai Antimalaria pada Mencit Galur Balb/C Sebelum dan Sesudah Diinfeksi *Plasmodium berghei*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi persyaratan dalam menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan banyak pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan 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 kedokteran di Universitas Jember;
2. dr. Wiwien Sugih Utami, M.Sc. selaku Dosen Pembimbing Utama dan Nuri, S. Si, Apt., M.Si selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga, dan perhatiannya dalam penulisan tugas akhir ini;
3. dr. Cholis Abrori, M.Kes., M.Pd., Ked dan dr. Heni Fatmawati, M.Kes sebagai dosen penguji yang banyak memberikan kritik, saran, dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini;
4. Prof. dr. Bambang Suhariyanto, Sp. KK (K) selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing penulis selama menjadi mahasiswa;
5. Ayahanda Aunur Rofiq dan Ibunda Nanik Wahyu Hidayat tercinta atas dukungan moril, materi, doa, dan semua curahan kasih sayang yang tak akan pernah putus;
6. Adik-adikku Fiqnanda Isna Putri Patmasari, Fiqnanda Tiara Mega Dara, dan Fiqnanda Anang Bintang Sakti Pamungkas yang selalu ceria dan memberiku motivasi untuk menyelesaikan tugas akhir ini;
7. Endah Sih Wulandari terima kasih atas kasih sayangnya untukku, motivasi dan dukungannya dalam penyelesaian skripsi ini;

8. Rekan kerjaku, Anindita Novia Damayanti, Bagus Lukman Hakim, Cita Budiarti, mbak Dini, dan mas Verdi yang telah membantu dan selalu memberikan dorongan semangat.
9. Seluruh angkatan 2008 yang telah berjuang bersama-sama demi sebuah gelar Sarjana Kedokteran;
10. Teman-teman kos baturaden 19 yang menemaniku jalan-jalan disaat suntuk dalam mengerjakan skripsi ini;
11. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

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

Jember, 28 Oktober 2011

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan 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 Malaria	5
2.1.1 Definisi Malaria	5
2.1.2 Epidemiologi	5
2.1.3 Klasifikasi Malaria	6
2.1.4 Siklus Hidup Parasit Malaria	7
2.1.5 Patofisiologi dan Gejala Malaria	8
2.1.6 Prinsip Transmisi Malaria	13
2.1.7 Diagnosis	14
2.2 Tinjauan Tentang Obat Malaria	15

2.2.1 Penggolongan Obat Malaria	17
2.2.2 Obat Malaria dan Mekanisme Kerjanya	18
2.3 Tinjauan Tentang Daun Kembang Bulan (<i>Tithonia diversifolia</i> (Hemley) A. Gray)	20
2.3.1 Klasifikasi Tumbuhan	20
2.3.2 Nama Daerah	21
2.3.3 Deskripsi, Morfologi dan Persebaran Tumbuhan Kembang Bulan	21
2.3.4 Kandungan Kimia Tumbuhan Kembang Bulan	22
2.3.5 Kegunaan Tumbuhan Kembang Bulan	22
2.3.6 Mekanisme Kerja Daun Kembang Bulan Sebagai Antimalaria	23
2.4 Penggunaan <i>Plasmodium berghei</i> Sebagai Model Penelitian	23
2.5 Kerangka Teori	25
2.6 Kerangka Konseptual	26
2.7 Hipotesis	27
BAB 3. METODE PENELITIAN	28
3.1 Jenis Penelitian	28
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	28
3.3 Populasi dan Sampel	28
3.3.1 Populasi	28
3.3.2 Sampel	28
3.3.3 Besar Sampel	28
3.4 Variabel Penelitian	28
3.4.1 Variabel Bebas	28
3.4.2 Variabel Terikat	29
3.4.3 Variabel Terkendali	29
3.5 Definisi Operasional	29
3.5.1 Derajat Parasitemia	29
3.5.2 Stadium Infeksi Ringan	29
3.5.3 Stadium Infeksi Sedang	29
3.5.4 Stadium Infeksi Berat	29

3.5.5 Infeksi <i>Plasmodium berghei</i>	30
3.5.6 Mencit galur Balb/C.....	30
3.5.7 Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (<i>Tithonia diversifolia</i>)	30
3.5.8 Persentase Pertumbuhan Parasit	30
3.5.10 Medium <i>Complete</i>	30
3.5.10 Medium (+).....	31
3.5.11 <i>Freezing solution</i>	31
3.6 Rancangan Penelitian	31
3.7 Bahan dan Alat yang Digunakan	32
3.7.1 Bahan Uji	32
3.7.2 Alat Uji.....	32
3.8 Prosedur Penelitian	33
3.8.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan	33
3.8.2 Pembiakan <i>Plasmodium berghei</i>	33
3.8.3 Uji Antimalaria Sebagai Profilaksis dan Terapi pada Berbagai Stadium	34
3.8.4 Perhitungan Persentase Pertumbuhan dan Penghambatan Parasit	35
3.9 Analisis Data	36
3.10 Alur Penelitian	37
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	38
4.1 Data Hasil Penelitian	38
4.1.1 Ekstraksi Daun Kembang Bulan (<i>Tithonia diversifolia</i>)	38
4.1.2 Uji Antimalaria Daun Kembang Bulan (<i>Tithonia diversifolia</i>) sebagai Profilaksis dan pada Berbagai Stadium Infeksi (Derajat Parasitemia Ringan, Sedang, Berat).....	39
4.2 Analisis Data	46
4.3 Pembahasan	48
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	51
5.1 Kesimpulan	51
5.2 Saran	51
DAFTAR PUSTAKA	52

LAMPIRAN-LAMPIRAN..... 57

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Skema Siklus Hidup Parasit Malaria	8
Gambar 2.2 Tumbuhan Kembang Bulan	21
Gambar 2.3 Kerangka Teori	25
Gambar 2.4 Kerangka Konseptual	26
Gambar 3.1 Rancangan Penelitian	32
Gambar 3.2 Alur Penelitian	37
Gambar 4.1 Proses Ekstraksi	39
Gambar 4.2 Rata-rata Derajat Parasitemia Kelompok Perlakuan Profilaksis dan Kelompok Kontrol Negatif	40
Gambar 4.3 Rata-rata Persentase Derajat Parasitemia pada Kelompok Perlakuan Stadium Infeksi Ringan dan Kelompok Kontrol Negatif	42
Gambar 4.4 Rata-rata Persentase Derajat Parasitemia pada Kelompok Perlakuan Stadium Infeksi Sedang dan Kelompok Kontrol Negatif	43
Gambar 4.5 Rata-rata Persentase Derajat Parasitemia pada Kelompok Perlakuan Stadium Infeksi Sedang dan Kelompok Kontrol Negatif	45
Gambar 4.6 Rata-rata persentase pertumbuhan dan rata-rata persentase penghambatan ekstrak etanol daun kembang bulan terhadap pertumbuhan <i>P. berghei</i> sebelum diinfeksi dan pada berbagai stadium infeksi (ringan, sedang, dan berat)	46

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Persentase derajat parasitemia pada kontrol negatif untuk perlakuan profilaksis	39
Tabel 4.2 Persentase derajat parasitemia pada kelompok perlakuan profilaksis ..	40
Tabel 4.3 Persentase Derajat Parasitemia pada Kontrol Negatif untuk Perlakuan Stadium Infeksi Ringan.....	41
Tabel 4.4 Persentase Derajat Parasitemia pada Kontrol Negatif untuk Perlakuan Stadium Infeksi Ringan.....	41
Tabel 4.5 Persentase Derajat Parasitemia pada Kontrol Negatif untuk perlakuan Stadium Infeksi Sedang.....	42
Tabel 4.6 Persentase Derajat Parasitemia pada Kelompok Perlakuan Stadium Infeksi Sedang	43
Tabel 4.7 Persentase Derajat Parasitemia pada Kontrol Negatif untuk perlakuan Stadium Infeksi Berat.....	44
Tabel 4.8 Persentase Derajat Parasitemia pada Kelompok Perlakuan Stadium Infeksi Berat	44
Tabel 4.9 Persen pertumbuhan dan persen penghambatan ekstrak etanol daun kembang bulan terhadap pertumbuhan <i>P. berghei</i> sebelum diinfeksi dan pada berbagai stadium infeksi (ringan, sedang, dan berat)	45

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Uji Normalitas <i>Kolmogorov-smirnov</i>	57
Lampiran 2. Hasil Uji <i>One Way Anova</i>	59
Lampiran 3. Hasil Uji Lanjutan <i>LSD</i>	60
Lampiran 4. <i>Ethical Approval</i>	61
Lampiran 5. Hasil Determinasi <i>Tithonia diversivolia</i>	62

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Malaria merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Plasmodium sp.* Parasit ini bersifat intraseluler, yang ditularkan oleh gigitan nyamuk Anopheles betina. Ada empat *Plasmodium sp* yang dapat menginfeksi manusia yaitu: *P.falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* dan *P. ovale*. Spesies yang banyak ditemui di Indonesia adalah *P. falciparum* dan *P. vivax* (Depkes RI, 2006).

Malaria masih merupakan masalah kesehatan utama di Indonesia terutama di Indonesia bagian timur. Terdapat 433.326 kasus dari 232 juta penduduk Indonesia pada tahun 2005 (WHO, 2007a) dan terjadi ledakan kasus malaria pada beberapa daerah yang menyebabkan 87 kematian dari 18.812 kasus di 62 desa di Indonesia pada tahun 2005 (WHO, 2007b). Sebesar 90% mortalitas yang berkaitan dengan infeksi *P.falciparum* di seluruh dunia disebabkan oleh malaria berat (Hendrickse, 1997).

Besarnya angka kematian akibat malaria berat tersebut kemungkinan diakibatkan ketidakefektifan obat yang diberikan. Hal ini terjadi karena pada umumnya pasien penderita malaria diberi terapi klorokuin, karena klorokuin merupakan obat pilihan utama untuk pengobatan dan pencegahan semua jenis malaria yang dipakai dalam program pemberantasan malaria (Depkes RI, 1991). Sedangkan klorokuin merupakan obat pilihan utama (*first line drug*) untuk pengobatan malaria tanpa komplikasi (Tjitra, 2000). Padahal pasien yang datang tidak semua menderita malaria tanpa komplikasi (malaria stadium ringan), tidak jarang pula pasien menderita malaria dengan komplikasi (malaria stadium berat), sehingga pengobatan menggunakan klorokuin sebagai *first line drug* ini menjadi tidak efektif.

Berbagai macam usaha telah dilakukan untuk mengatasi malaria pada berbagai stadium ini antara lain dengan menghindari gigitan nyamuk Anopheles, membunuh nyamuk dewasa, membunuh jentik, mengurangi tempat perindukan, mengobati penderita malaria, vaksinasi, dan pemberian pengobatan pencegahan, tetapi kasus malaria masih tetap tinggi (Gunawan, 2000). Tingginya kasus malaria ini disebabkan karena munculnya berbagai macam hambatan dalam