



Prosiding

SEMINAR NASIONAL *BASIC SCIENCE VI*

*Sains Membangun Karakter dan Berpikir Kritis
Untuk Kesejahteraan Masyarakat*

Ambon, 07 Mei 2014

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS PATTIMURA
AMBON**

Hak cipta dilindungi Undang-Undang

Cetakan I, Agustus 2014

Diterbitkan oleh: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pattimura

ISBN: 978-602-97552-1-2

Deskripsi halaman sampul : Gambar yang ada pada cover adalah kumpulan benda-benda langit dengan berbagai fenomena

**POTENSI ANTIMALARIA REBUSAN TANAMAN
GAMBIR LAUT (*Clerodrum inerme* Linn) PADA PENDERITA
MALARIA DI KECAMATAN KAIRATU BARAT, KABUPATEN
SERAM BAGIAN BARAT, PROVINSI MALUKU**

Maria Nindatu

Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam & Program Studi Pendidikan
Dokter Fakultas Kedokteran, Universitas Pattimura.

e-mail: marianindatu@yahoo.com

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang potensi antimalaria tanaman *Clerodendrum inerme* (Linn) atau nama lokal : lamburung meit (Tulehu : meit= pantai). Penelitian dilakukan di daerah pelayanan Puskesmas Kairatu Barat, Kecamatan Kairatu Barat, Kabupaten Seram Bagian Barat, Provinsi Maluku yaitu Desa Nurue dan Desa Waisamu pada bulan Juli- Desember 2012.

Desain penelitian observasi klinik, dengan jenis analitik observasional. Pemeriksaan sediaan darah dilakukan sebelum dan sesudah pemberian rebusan tanaman Lamburung meit. Pemeriksaan darah sesudah pemberian obat dilakukan pada hari ke 0, 3, 7, 14, 21, dan 28 untuk mengukur kepadatan Plasmodium dan pemeriksaan jenis parasit malaria. Pengamatan mikroskopik menyangkut tingkat parasitemia pada awal dan akhir penelitian, dilakukan di laboratorium RSUD Tulehu-Ambon. Konfirmasi hasil pemeriksaan mikroskopik dilakukan di laboratorium Balitbangkes, Jakarta.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa air rebusan tanaman lemburung meit (*Clerodendrum inerme* Linn) yang biasanya digunakan oleh pengobat tradisional (BAHTRA) memilikipotensi menurunkan kepadatan parasite malaria pada penderita malaria mulai hari ke 3. Kepadatan parasite sampai pada akhir pengamatan umumnya menurun padapada hari ke-3.

Kandungan metabolit sekunder tanaman lemburung meit yaitu flavonoid dan saponin yang dapat menimbulkan efek patologis dan menghambat pertumbuhan parasit, sehingga dapat dikembangkan sebagai tanaman antimalaria yang aman bagi masyarakat.

Kata kunci : Antimalaria, lamburung meit , *Clerodendrum inerme* (Linn), observasi klinik

PENDAHULUAN

Indonesia hingga kini masih termasuk salah satu negara dengan risiko transmisi malaria tinggi. Provinsi Maluku termasuk salah satu daerah endemis tinggi malaria yaitu Maluku, Maluku Utara, Papua, Papua Barat, Sumatera Utara (Nias dan Nias Selatan), dan Nusa Tenggara Timur (NTT). Tiap 1.000 penduduk di daerah tersebut terdapat lima penderita malaria. Oleh karena itu malaria merupakan salah satu penyakit menular yang masih memerlukan perhatiandalam upaya penanggulangan. Beberapa tempat merupakan daerah endemis malaria, diperkirakan 35% penduduk Indonesia tinggal didaerah endemis malaria. Peningkatan insidens malaria terjadi dalam periode 1997-2000 dan tahun 1998-2001 terjadi beberapa kali kejadian luar biasa (KLB) di beberapa daerah di Indonesia. Angka kesakitan malaria tahun 2002 di Jawa-Bali sebesar 0,47 per 1.000 penduduk dan luar Jawa 22,3 per

1.000 penduduk. Diperkirakan ada 30 juta kasus malaria setiap tahunnya, kurang lebih hanya 10 persennya yang mendapat pengobatan di fasilitas kesehatan. Beban terbesar dari penyakit malaria ini ada di provinsi-provinsi bagian timur Indonesia di mana malaria merupakan penyakit endemik. Target angka kesakitan malaria secara nasional yang ingin dicapai pada tahun 2010 sebesar 5 per 1.000 penduduk.

Sejak tahun 1863 malaria telah dapat diatasi dengan getah pohon cinchona yang lebih dikenal dengan kina (quinine) yang sebenarnya beracun dan menekan pertumbuhan protozoa dalam sel darah. Pada tahun 1930 ahli obat Jerman berhasil menemukan atabrin yang saat itu lebih efektif daripada quinine dan kadar racunnya lebih rendah. Sejak akhir perang dunia ke-2 kloroquin lebih ampuh menangkalkan penyembuhan malaria secara total, juga lebih efektif menekan jenis-jenis malaria dibandingkan dengan atabrin dan kuinin. Obat tersebut juga mengandung racun lebih rendah dibanding dengan obat-obat lain (Dirjen PPM&PL 2001).

Namun baru-baru ini *Plasmodium falciparum* penyebab malaria tropika memperlihatkan adanya daya tahan terhadap klorokuin di Asia Tenggara. Juga telah berkembang resistensi terhadap Mefloquin dan Haloforin. Pengobatan malaria sesuai standar WHO saat ini digunakan kombinasi Artesunat dan Piperaquin (dehidro artemisinin piperakin/DHP atau arterakin). Artesunate merupakan ekstrak tanaman *Artemisia annua* yang telah lama digunakan sebagai obat tradisional Cina dengan nama *Quing Hao Shu* dalam pengobatan malaria. Oleh karena itu penapisan dan pengembangan obat antimalaria baru dengan target yang efektif (*rapid efficacy*), toksisitas rendah (*minimal toxicity*) dan terjangkau bagi masyarakat (*Low cost*) sangat mutlak diperlukan bila dampak malaria ingin dikurangi atau bahkan diatasi (Shenai *et al*, 2000; Burke *et al*, 2003; Syafruddin *et al*, 2004).

Sebagai negara kepulauan upaya kesehatan belum dapat berjalan maksimal antara lain untuk masyarakat daerah terpencil yang jauh dari tempat pengobatan karena kesulitan transportasi dan kendala biaya maka upaya kesehatan yang disediakan oleh pemerintah yang seharusnya murah menjadi sangat mahal. Sehingga meskipun ketersediaan obat malaria telah dilaksanakan oleh pemerintah secara murah atau bahkan gratis tapi karena tidak terjangkau oleh masyarakat karena kendala tersebut diatas maka KLB malaria masih tetap terjadi. Diperkirakan ada 30 juta kasus malaria setiap tahunnya, kurang lebih hanya 10 persennya yang mendapat pengobatan di fasilitas kesehatan.

Disisi lain peran obat tradisional/herbal dalam pembangunan nasional semakin nyata karena tuntutan kebutuhan obat tradisional/ herbal yang merupakan warisan budaya bangsa semakin jelas baik yang menyangkut aspek kesehatan dan kesejahteraan masyarakat maupun aspek ekonomi. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Program Pendidikan Dokter Universitas Pattimura yang menemukan 80,26% pengobatan alternatif diminati

masyarakat, berasal dari herbal (84,05%), mudah diperoleh (80,43%), manjur (69,90%), dan merupakan warisan leluhur (70,56%). Di lain sisi, Indonesia yang merupakan negara yang memiliki keanekaragaman hayati terbesar di dunia dengan lebih dari 30.000 spesies tanaman yang berkhasiat terapeutik (mengobati) melalui penelitian ilmiah, hanya sekitar 180 spesies diantaranya yang telah dimanfaatkan dalam tanaman obat tradisional oleh industri obat tradisional Indonesia (Muhtadi dan Haryoto, 2005).

Sejalan dengan kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi yang menyebabkan perubahan pola pikir dan perilaku budaya, terjadi pula perubahan konsep pada penggunaan obat tradisional/herbal. Perubahan konsep menuntut perubahan pemikiran yang mendasar dimana penggunaan obat tradisional/herbal untuk pengobatan dengan pembuktian keamanan dan efektifitas secara empirik berubah menjadi pembuktian secara ilmiah yang dapat dipertanggungjawabkan. Untuk melindungi masyarakat terhadap hal-hal yang tidak diinginkan sehingga timbul gangguan kesehatan maka obat tradisional/herbal yang beredar harus memenuhi persyaratan mutu, keamanan dan efektifitas. Saat ini pemanfaatan tanaman obat Indonesia untuk mengobati suatu penyakit biasanya hanya berdasarkan pengalaman empiris yang diwariskan secara turun temurun tanpa disertai data penunjang yang memenuhi persyaratan. Oleh karena karenanya masih terbuka peluang yang besar untuk mengkaji ramuan tradisional anti malaria dalam rangka mendapatkan isolat atau senyawa aktif anti malaria dari tanaman obat Indonesia.

Lamburung meit (*Clerodendrum inerme* Linn) merupakan salah satu tanaman pantai yang biasanya digunakan masyarakat di Desa Tulehu, Kecamatan Salahutu, Kabupaten Maluku Tengah, Provinsi Maluku dalam pengobatan malaria. Penelitian lain di India, mengenai tanaman ini sebagai tanaman obat dilaporkan telah digunakan juga sebagai obat penyakit kulit, elephantiasis dan asthma (Avani K, Harish P dan Neeta S, 2006). Khan Abdul V and Khan Athar A, (2003), mengemukakan juga tentang potensi tanaman ini sebagai antibakteri.

Di Indonesia, penelitian tentang antimalaria dari tanaman lamburung meit (*Clerodendrum inerme* linn) ini belum banyak dilakukan. Di lain sisi, efek keamanan bahan obat yang telah digunakan secara turun-temurun oleh masyarakat perlu dikaji untuk menentukan efektifitas dan kemungkinan efek sampingnya sehingga tidak mengganggu kesehatan masyarakat pengguna.

Penelitian ini bertujuan untuk mengobservasi kemanjuran (*efficacy*) bahan uji terhadap penurunan kepadatan parasit malaria pada pasien malaria tanpa komplikasi.

MATERI DAN METODE

Tipe Penelitian

Tipe penelitian yang dilakukan yaitu analitik observasional dengan desain observasi klinik

Lokasi Dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan Di desa Nurue dan Waesamu, Kecamatan Kairatu Barat, Kabupaten Seram Bagian, Provinsi Maluku , pada bulan Juli – Desember 2012

Rancangan Penelitian

Populasi dan Sampel :

- Populasi adalah penderita positif malaria.
- Sampel (subjek penelitian) adalah penderita positif malaria tanpa komplikasi.

Cara Pemilihan dan Estimasi Besar Subjek Penelitian

Pemilihan subjek penelitian dilakukan secara purposive sampai jumlah dapat terpenuhi

Estimasi besar subjek penelitian sebesar 30 orang dengan menggunakan rumus sebagai berikut : (Lameshow dkk, 1997).

$$n = z^2_{1-\alpha/2}[0,25]/d^2$$

n= jumlah subjek penelitian

z= 1,960 (tingkat kepercayaan 95%)

d=10% → diharapkan 10% jarak dibawah dan diatas proporsi yang sesungguhnya (kemanjuran 70% dari hasil penelitian PPD Unpatti)

Kriteria Inklusi dan Eksklusi Subjek Penelitian

Kriteria inklusi

- Berusia \geq 12 tahun
- Penderita positif malaria dengan pemeriksaan apus darah tebal
- Tidak mengkonsumsi OAM selama 2 minggu terakhir
- Bersedia ikut dalam penelitian dan bersedia mengikuti prosedur penelitian

Kriteria eksklusi

- Penderita positif malaria dengan komplikasi
- Wanita hamil / menyusui
- Adanya gangguan fungsi hati, fungsi ginjal atau gangguan jantung
- Menderita penyakit kronis

- HB < 5
- Tidak melakukan pemeriksaan sediaan darah sesuai prosedur penelitian
- Selama penelitian dijumpai tanda dan gejala malaria berat (malaria dengan komplikasi)
- Mengundurkan diri dari penelitian atas permintaan sendiri

Cara Pengumpulan Data

Klinis : dengan melihat gejala klinis dan hasil laboratorium

Laboratorium : pemeriksaan sediaan darah tebal dilakukan sebanyak 6 kali padahari ke 0, 3, 7, 14, 21 dan 28 untuk melihat jenis dan kepadatan Plasmodium sesuai protap.

Prosedur Kerja

Pengambilan sampel

- a) Setiap pasien yang datang atau ditemukan dengan gejala klinis malaria dilakukan pemeriksaan darah tepi sediaan, dengan hapusan darah tebal dan tipis. Pada semua penderita yang memenuhi kriteria sebagai sampel penelitian (subjek penelitian), diminta informasi menyangkut waktu penggunaan obat tradisional sebelumnya, dan pemberian informasi untuk mendapat persetujuan (*information for consent*) tentang kegiatan penelitian, manfaat maupun resiko penelitian sebelum mereka mengisi *informed consent*.
- b) Subjek penelitian selanjutnya dilakukan pemeriksaan klinis dan laboratorium sesuai cara pengumpulan data.
- c) Pemberian rebusan lamburung meit kepada subjek penelitian dilakukan selama 6 hari, dan kepadatan parasit diperiksa pada hari ke 0, 3, 7, 14, 21, dan 28. Pemeriksaan klinis juga dilakukan hari ke 4 untuk mengobservasi gejala klinis penderita.
- d) Selama pengobatan akan diperhatikan kepatuhan minum obat, efek samping, komplikasi malaria dan keadaan klinis lainnya. Jika selama masa penelitian, penderita pada pengobatan tradisional menunjukkan keadaan malaria berat, kepadatan malaria tidak menurun pada hari ke 3 atau malahan meningkat, maka akan diberikan pengobatan konvensional dan dihentikan dari penelitian.

Pengolahan dan Analisa Data

Pengolahan data dilakukan dengan secara univariat, bivariat dan multivariat sesuai permasalahan penelitian

HASIL DAN PEMBAHASAN

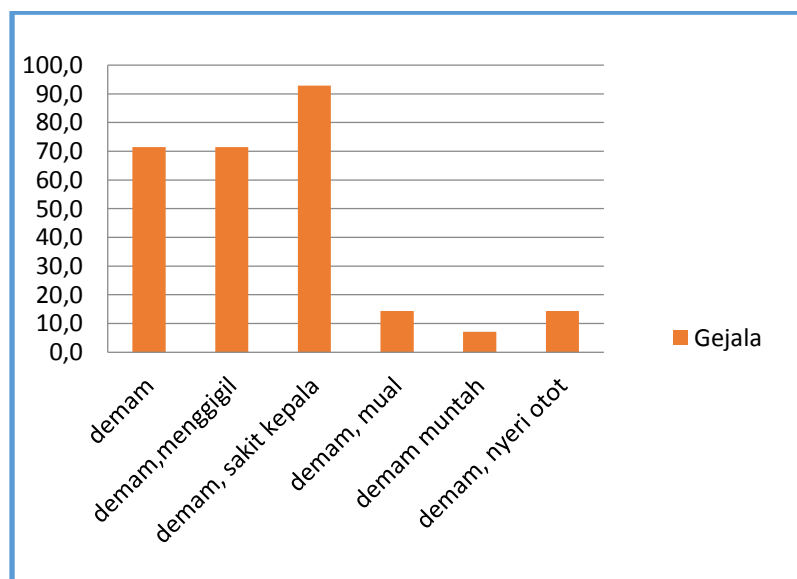
Karakteristik Subjek Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada 96 orang masyarakat di desa Nuruwe dengan gejala klinis yang mengarah pada penyakit malaria. Hasil pemeriksaan melalui *Rapid Diagnostic Test* dan pemeriksaan darah tepi dengan sediaan darah tipis dan tebal ditentukan subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi.

Berdasarkan jenis kelamin dengan kelompok umur responden diketahui bahwa penderita sebagai subjek penelitian di desa Nuruwe berjenis kelamin laki-laki sama dengan perempuan masing-masing sebanyak 21,43%. Berdasarkan kelompok umur maka kelompok umur yang banyak terinfeksi parasit malaria pada desa Nuruwe yaitu kelompok usia 26-40 tahun (orang dewasa) sebesar 21,43%. Sebagian besar subjek penelitian pada kelompok usia 26-40 tahun (42,86%) bekerja sebagai petani, ibu rumah tangga, tukang kayu (Gambar 2). Selanjutnya kelompok usia responden di atas 40 tahun di desa Nuruwe laki-laki 7,14% dan perempuan 14,29%.

Berdasarkan prosedur penelitian, telah dilakukan pengambilan darah tepi untuk hapusan darah tebal dan tipis untuk memeriksa tingkat parasitemia subjek penelitian sebelum dan sesudah pemberian rebusan lamburung meit.

Sebelum pengambilan darah tepi juga dilakukan observasi gejala klinis subjek penelitian. Dari observasi klinik yang dilakukan gejala tidak nampak, namun dari hasil anamnesis umumnya gejala-gejala klinis yang pernah dialami oleh penderita sebelumnya sebagai subjek penelitian bervariasi.



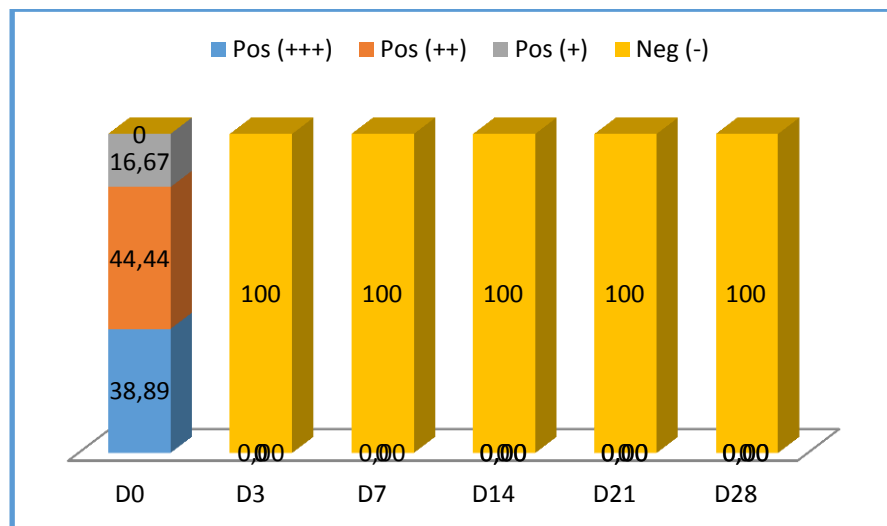
Gambar 1. Gejala Klinis pasien malaria sebagai subjek penelitian

Berdasarkan Gambar 1 terlihat bahwa gejala klinis yang umumnya pernah dialami yaitu demam (71,4%), demam dengan menggigil (71,4%), demam disertai sakit kepala

(92,9%), demam disertai mual (14,3%), demam disertai muntah (7,4%), dan demam disertai nyeri otot (14,3%).

Pengukuran kemanjuran bahan uji rebusan lemburung meit (*efficacy*) terhadap penurunan kepadatan malaria, telah dilakukan dengan pengukuran penurunan kepadatan parasit pada hapusan darah tipis hasil pemeriksaan darah dari ujung jari (*"finger prick"*). Pengambilan darah yang diambil sebelum pemberian air rebusan lemburung meit (hari ke-0/D0) dan pengambilan darah terhadap penderita sebagai subjek penelitian sesudah pemberian obat/rebusan lemburung meit yaitu pada hari ke-3 (D3), 7 (D7), 14 (D14), 21 (D21) dan 28 (D28) setelah pemberian obat.

Hasil pemeriksaan menunjukkan jumlah parasit masing-masing penderita cukup tinggi yaitu 5.425 – 11.825/ul darah, dan umumnya pada hari ke-3 parasit hilang dari dalam darah (negatif).



Gambar 2. Kepadatan Plasmodium sampai hari ke -28 pada subjek penelitian

Berdasarkan hasil penelitian terlihat bahwa sampai hari ke-3, jumlah parasit dalam darah penderita mulai berkurang dan terlihat negatif disebabkan hambatan kandungan bahan aktif dari lemburung meit yang diduga dapat menghambat pertumbuhan parasit malaria.

Pengamatan jenis Plasmodium yang menginfeksi pasien sebagai subjek penelitian yaitu *Plasmodium vivax* (88,89%) dan 11,11% terinfeksi campuran *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium falciparum* (*mix infection*).

Kandungan metabolit sekunder tanaman lemburung meit diketahui mengandung senyawa flavonoid dan saponin (Khu Lang Shu, 2012). Hal ini sesuai kajian beberapa pustaka bahwa senyawa flavonoid diketahui dapat menimbulkan efek patologis pada parasit malaria dengan menghambat pertumbuhan parasit. Hal ini karena suplai nutrisi yang diperlukan untuk pertumbuhan dan maturnya menjadi terganggu. Menurut Hempelmann *et al* (2011) senyawa aktif dari tanaman akan menyebabkan perubahan morfologi mempengaruhi

kemampuan parasit untuk mendapatkan nutrisi dan ekspor protein ke membran sel host. Kondisi ini akan memperburuk proses maturasi dan pertumbuhannya dan mengarah pada kematian parasit. Aktivitas biokimiawi senyawa flavonoid ini ditunjang dengan adanya gugus-gugus hidroksil (OH) pada senyawa aktif tersebut, yang menyebabkan meningkatnya konsentrasi ion OH⁻ (hidroksil). Hal ini mempengaruhi pH vakuola makanan parasit (awalnya pH 5,2) menjadi lebih alkalis (basa) sehingga proses biokimiawi di vakuola makanan menjadi terganggu.

Dalam kondisi vakuola makanan yang basa dengan konsentrasi ion OH⁻ yang tinggi, molekul air (ikatan H) di sekeliling molekul non polar akan terdesak dan pecah, sehingga terjadilah reaksi penggabungan senyawa aktif yang non polar dengan permukaan non polar dari substrat yaitu globin sehingga dapat menghambat mekanisme biokimiawi dalam vakuola makanan parasit.

Hambatan senyawa flavonoid dari *Clerodendrum inerme* pada pertumbuhan parasit malaria berdampak pada terjadinya penurunan tingkat parasitemia. Tingkat parasitemia parasit malaria terkait dengan persentase infeksi parasit pada sel eritrosit. Menurunnya tingkat parasitemia, makin kecil jumlah parasit malaria yang menginfeksi sel eritrosit host pada fase eritrositik. Hal ini akan mengurangi terjadinya reinfeksi yaitu pecah shizont menghasilkan stadium cincin baru. Pada saat reinfeksi, akan muncul gejala umum penderita malaria yaitu panas dan demam yang tinggi. Selain itu akan terjadi anemia. Anemia terjadi karena pada pertumbuhan dan maturasi parasit sekitar 60-80% hemoglobin host dihidrolisis untuk memenuhi nutrisinya. Dalam kaitan dengan hal tersebut, senyawa flavonoid dapat menghambat pertumbuhan parasit malaria pada dosis yang efektif, jelas berdampak juga mengurangi gejala penyakit yang ditimbulkan parasit tersebut, sehingga gejala penyakit dapat diminimalkan.

Pengembangan obat tradisional menjadi fitofarmaka, diperlukan beberapatahapan pengujian keamanan dan khasiat secara praklinis dan klinis. Selain pengujian secara ilmiah efek farmakologis dari tumbuhan tersebut, diperlukan juga uji keamanan penggunaannya karena banyak anggapan bahwa obat tradisional aman dikonsumsi dan tidak beresiko terhadap kesehatan, namun sebenarnya dapat menyebabkan efek yang merugikan jika produk yang digunakan berkualitas rendah atau digunakan bersamaan obat lain yang tidak sesuai.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Air rebusan tanaman lemburung meit (*Clerodendrum inerme* Linn) mempunyai efek menurunkan kepadatan parasite malaria yang potensial dimana penurunan kepadatan parasit penderita mulai hari ke-3.

Saran

Perlu dilakukan studi lebih lanjut dengan dilakukan juga *follow up* pada H-1 dan H-2 untuk melihat proses penurunan jumlah parasit secara efektif.

DAFTAR PUSTAKA

- Avani K, Harish P and Neeta S, 2006. *Ex Situ* Conservation Method for *Clerodendrum inerme*: a medicinal plant of India, African Journal of Biotechnology Vol. 5 (5), pp. 415-418, 1 March 2006., Available online at ,ISSN 1684-5315 © 2006 Academic Journals
- Burke E, Deasy J, Hasson R, McCormack R, Randhawa V, Walsh P, 2003. Antimalarial drug from nature, J Trinity Student Med <http://www.google.com/search?q=Burke+antimalarial+drug+in+nature&btnG=Search&hl=en>.
- Ditjen PPM-PL, Departemen Kesehatan RI. 2008, Pedomannya Program Pemberantasan Penyakit Malaria. Jakarta
- Kelsey. J.L, Whettemore, A.S., Evans, A.S., Thompson, W.D. 1996. Methods in Observasional Epidemiology. Oxford University Press. New York
- Khan Abdul V and Khan Athar A, 2003. Antibacterial Potential of *Clerodendrum inerme* Crude Extracts Against Some Human Pathogenic Bacteria, *Department of Botany, Faculty of Life Sciences, Aligarh Muslim University, Aligarh, 202002, India*
- Khu Lang Shu, 2012, Mangongot, *Clerodendrum Inerme* (Linn) Gaertn, Botany, Distribution, Constituents, Properties, and Uses, Francisco manual Blanco (O.S.A)
- Lemeshow, S, Hosmer Jr, D, Klar, J, Lwanga, S.K, 1997, Terjemahan : Pramono, D, Kusnanto, H, Besar Sampel Dalam Penelitian Kesehatan. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Murti, B. 1997. Prinsip dan Metode Riset Epidemiologi. Gadjah Mada University Press. Jogjakarta.
- Patel T and Shrivastava, *Clerodendrum and Healthcare : An Overview.*, Medicinal and Aromatic Plant Science and Biotechnology, 2007, Global Science Books.
- Shenai BR, Sijwali PS, Singh A, Rosenthal PJ, 2000. Characterization of native and recombinant falcipain-2, A principal trophozoite cysteine protease and essential hemoglobinase of *Plasmodium falciparum*. *J Biol Chem* 275, 29000-29010.
- Syafruddin D, Siregar JE, Asih PBS, 2004. Antimalarial drug resistance in Indonesia : a molecular analysis. Symposium of malaria Control in Indonesia, Proceeding. TDC Airlangga University, Surabaya.
- Zein Umar. 2009. Perbandingan Efikasi Antimalaria Ekstra Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* nees) Tunggal dan Kombinasi Masing-Masing dengan Artesunat dan Klorokuin pada Pasien Malaria Falciparum Tanpa Komplikasi. Disertasi. Medan.

