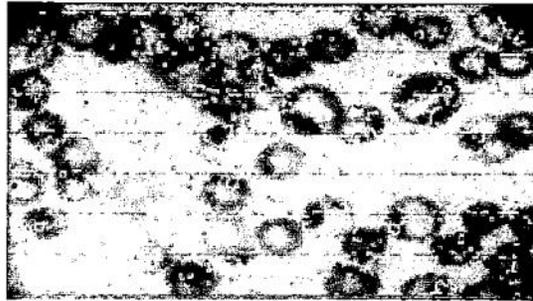


BAB IV

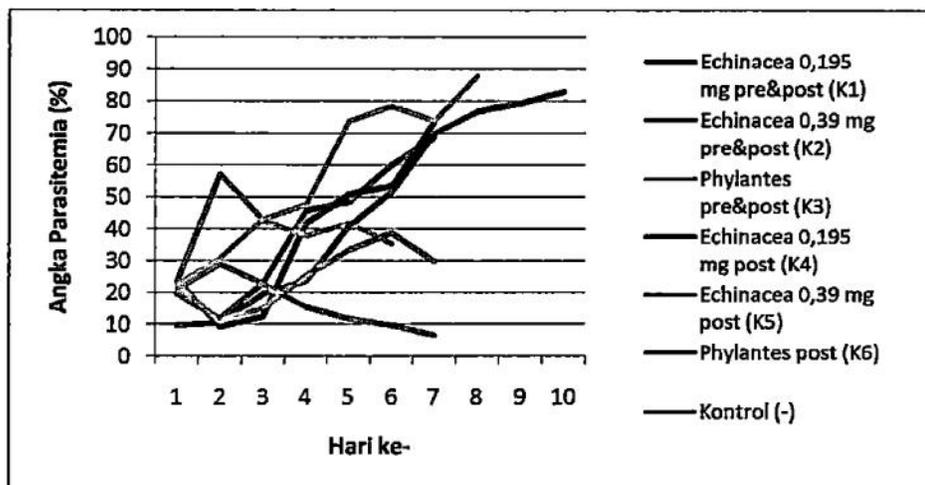
HASIL PENELITIAN

A. Data Hasil Penelitian

Angka parasitemia *Plasmodium berghei* pada eritrosit mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei* ANKA mulai diperiksa 24 jam setelah diinfeksi. Selama periode perlakuan jika terjadi kematian maka dicatat untuk menentukan lama hidup mencit. Pemeriksaan angka parasitemia dilakukan dengan cara memeriksa apusan darah tipis yang diambil dari ujung ekor mencit. Preparat apusan darah tipis selanjutnya dicat dengan giemsa kemudian diamati dibawah mikroskop binokuler dengan perbesaran 1000x seperti gambar 2 berikut ini:



Gambar 2. Apusan darah tipis dengan pewarnaan giemsa yang diambil dari sampel darah mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei* ANKA (Baeti, 2010)



Gambar 3. Kepadatan parasitemia setelah infeksi *P.berghei*

Pada gambar 3 menunjukkan penurunan dan peningkatan parasitemia yang bervariasi antar kelompok perlakuan. Penurunan angka parasitemia terjadi pada hari ke-3 yaitu pada kelompok perlakuan yang diberi *Phylantes* 5,15 mg K3 dan K6. Pada K1 dan K2 penurunan angka parasitemia terjadi pada hari ke-2 setelah perlakuan lalu angka parasitemia meningkat hingga mencit mati. Pemberian *Echinacea* 0,195 (K1) dan 0,39 mg (K2) tampaknya memberikan efek hambat pertumbuhan parasit sementara. Pada perlakuan dengan *Echinacea* 0,195 mg (K4) dan 0,39 mg (K5) menunjukkan angka parasitemia yang terus meningkat namun dengan angka yang tidak tinggi dibandingkan kontrol negatif yang hanya diberi larutan NaCl, angka parasitemianya meningkat dengan angka yang tinggi. Hal ini disebabkan larutan NaCl tidak dapat menghambat pertumbuhan *P.berghei* sehingga angka parasitemia meningkat terus dengan angka yang tinggi.

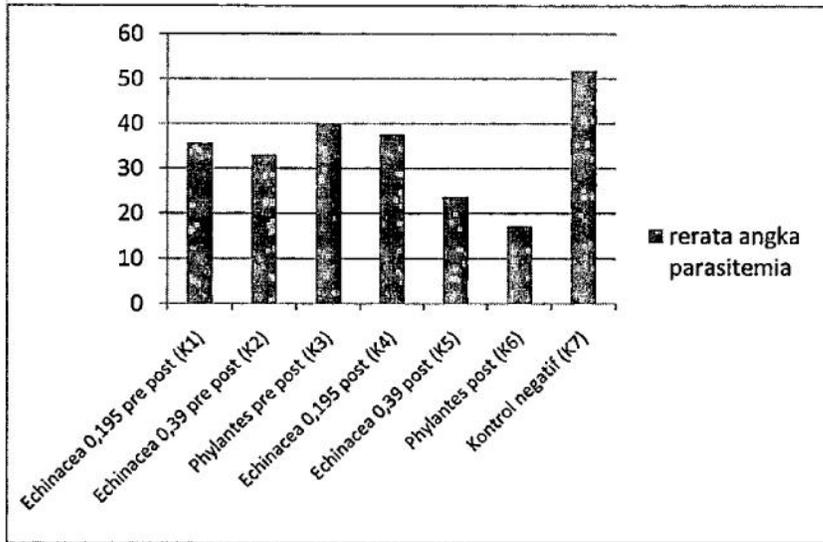
Rerata angka parasitemia semua kelompok penelitian sesudah di infeksi dan diberi perlakuan dapat di lihat pada tabel 2 berikut ini.

Tabel 1. Rerata angka parasitemia sesudah infeksi

| No. | Kelompok Perlakuan | Mean \pm SD |
|-----|---|-------------------|
| 1. | <i>Echinacea</i> 0,195 <i>pre post</i> (K1) | 35,67 \pm 6,91 |
| 2. | <i>Echinacea</i> 0,39 <i>pre post</i> (K2) | 33,09 \pm 4,66 |
| 3. | <i>Phylantes</i> 5,15 <i>pre post</i> (K3) | 39,83 \pm 4,29 |
| 4. | <i>Echinacea</i> 0,195 <i>post</i> (K4) | 37,71 \pm 14,37 |
| 5. | <i>Echinacea</i> 0,39 <i>post</i> (K5) | 23,67 \pm 5,25 |
| 6. | <i>Phyllanthes</i> 5,15 <i>post</i> (K6) | 17,27 \pm 3,52 |
| 7. | Kontrol (-) (K7) | 51,87 \pm 7,63 |

Gambar 4. menggambarkan angka parasitemia pada semua kelompok perlakuan sediaan uji yang secara keseluruhan terlihat bahwa kelompok kontrol negatif memiliki rerata parasitemia paling besar yaitu 51,87 \pm 7,63 kemudian berturut-turut rerata parasitemia *Phylantes pre* dan *post* (39,83 \pm 4,29), *Echinacea* 0,195 mg *post* (37,71 \pm 14,37), *Echinacea* 0,195 mg *pre* dan *post* (35,67 \pm 6,91), *Echinacea* 0,39 mg *pre* dan *post* (33,09 \pm 4,66), *Echinacea* 0,39 *post* (23,67 \pm 5,25) dan *Phylantes post* (17,28 \pm 3,52). Menurut Syamsudin, *et al.* (2006), angka

parasitemia dianggap positif jika mempunyai angka parasitemia minimal 2-3%. Apabila jumlah sel darah merah yang terinfeksi *P.berghei* lebih besar dari 2-3%, maka akan memudahkan *P.berghei* dapat berkembang lagi.



Gambar 4. Rerata angka parasitemia selama 10 hari setelah infeksi

Data yang diperoleh memiliki sebaran data yang normal ($p > 0,05$) kecuali pada perlakuan dengan Echinacea 0,195 *pre* dan *post* (K1) ($p = 0,044$; $p < 0,05$):

Pada uji *Kruskal Wallis* didapatkan hasil ($p = 0,001$; $p < 0,05$) untuk semua kelompok yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada perbandingan rata-rata jumlah parasitemia antara kelompok kontrol negatif, K1, K2, K3, K4, K5, dan K6.

Hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan bahwa rerata angka parasitemia pada kelompok perlakuan dengan Echinacea maupun Phylantes dibandingkan kontrol negatif memiliki perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$). Data hasil analisis uji *Mann-Whitney* dapat dilihat pada tabel 2 berikut ini:

Tabel 2 Analisis uji *Mann-Whitney*

| Kelompok | Nilai p | Kemaknaan |
|----------|---------|------------------|
| K1 – K3 | 0,175 | Tidak signifikan |
| K1 – K6 | 0,009 | Signifikan |

| | | |
|---------|-------|------------------|
| K1 – K7 | 0,016 | Signifikan |
| K2 – K3 | 0,076 | Tidak signifikan |
| K2 – K6 | 0,009 | Signifikan |
| K2 – K7 | 0,009 | Signifikan |
| K4 – K3 | 0,602 | Tidak signifikan |
| K4 – K6 | 0,028 | Signifikan |
| K4 – K7 | 0,047 | Signifikan |
| K5 – K3 | 0,009 | Signifikan |
| K5 – K6 | 0,047 | Signifikan |
| K5 – K7 | 0,009 | Signifikan |

Keterangan :

- K1 : Diterapi dengan Echinacea dosis 0,195 mg pre dan post infeksi
- K2 : Diterapi dengan Echinacea dosis 0,39 mg pre dan post infeksi
- K3 : Diterapi dengan Phylantes dosis 5,15 mg pre dan post infeksi
- K4 : Diterapi dengan Echinacea dosis 0,195 mg post infeksi
- K5 : Diterapi dengan Echinacea dosis 0,39 mg post infeksi
- K6 : Diterapi dengan Phylantes dosis 5,15 mg post infeksi
- K7 : Kontrol negatif, diinfeksi saja tanpa diberikan terapi obat.

Angka parasitemia 39,83 pada K3 (diberi Phylantes *pre* dan *post* infeksi) dan 17,28 pada K6 (diberi Phylantes *post* infeksi) terlihat adanya penurunan dan berbeda secara signifikan dibandingkan dengan angka parasitemia 51,87 pada kontrol negatif ($p=0,028$, $p=0,009$; $p<0,05$). Pemberian Phylantes *post* infeksi memiliki angka parasitemia yang lebih rendah dan berbeda secara signifikan ($p=0,009$; $p<0,05$) dibandingkan pemberian Phylantes *pre* dan *post* infeksi.

Pada tabel 3. menunjukkan semua mencit pada kelompok perlakuan dan kontrol negatif mengalami kematian 100%. Kematian mulai terjadi pada hari ke-4 pada kelompok Phylantes *pre* dan *post*.

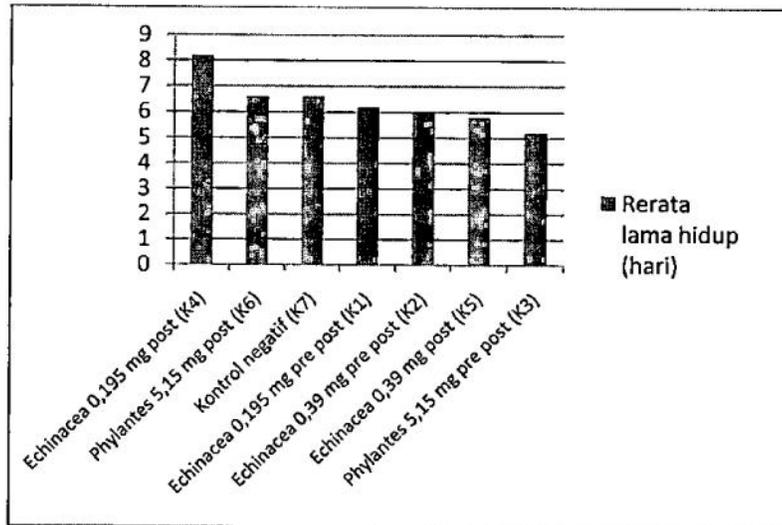
Tabel 3. Rerata lama hidup mencit

| Kelompok | Subyek | Hari Kematian Mencit | | | | | | | | | |
|-------------------------------|--------|----------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Kontrol negatif (K7) | 1 | | | | | | + | | | | |
| | 2 | | | | | | | | + | | |
| | 3 | | | | | | | | + | | |
| | 4 | | | | | + | | | | | |
| | 5 | | | | | | + | | | | |
| Phylantes 5,15 post (K6) | 1 | | | | | | + | | | | |
| | 2 | | | | | | | + | | | |
| | 3 | | | | | | + | | | | |
| | 4 | | | | | | | + | | | |
| | 5 | | | | | | | + | | | |
| Echinacea 0,195 post (K4) | 1 | | | | | | + | | | | |
| | 2 | | | | | | | | + | | |
| | 3 | | | | | | | | | | + |
| | 4 | | | | | | | | + | | |
| | 5 | | | | | | | | | + | |
| Echinacea 0,39 post (K5) | 1 | | | | | | + | | | | |
| | 2 | | | | | + | | | | | |
| | 3 | | | | | | + | | | | |
| | 4 | | | | | + | | | | | |
| | 5 | | | | | | | + | | | |
| Phylantes 5,15 pre&post (K3) | 1 | | | | | + | | | | | |
| | 2 | | | | | | + | | | | |
| | 3 | | | | | | + | | | | |
| | 4 | | | | + | | | | | | |
| | 5 | | | | | + | | | | | |
| Echinacea 0,195 pre&post (K1) | 1 | | | | | | + | | | | |
| | 2 | | | | | | | + | | | |
| | 3 | | | | | | + | | | | |
| | 4 | | | | | | | + | | | |
| | 5 | | | | | + | | | | | |
| Echinacea 0,39 pre&post (K2) | 1 | | | | | | | + | | | |
| | 2 | | | | | | + | | | | |
| | 3 | | | | | + | | | | | |
| | 4 | | | | | + | | | | | |
| | 5 | | | | | | | + | | | |

Keterangan : + : Mencit yang mengalami kematian

Kematian yang terjadi pada kelompok kontrol negatif lebih dipengaruhi oleh tingkat transfer parasit ke mencit. Semakin tinggi tingkat transfer parasit maka semakin tinggi tingkat virulensinya. Pada tabel 3 juga terlihat kematian terbanyak terjadi pada hari ke-5 dan 6. Hasil penelitian tersebut sama dengan yang dilakukan oleh Syamsudin, *et al.* (2006) banyak kematian terjadi pada hari ke-5, 6 dan setelahnya. Hal ini disebabkan karena tingginya angka parasitemia dan efek-efek yang ditimbulkan dari infeksi malaria.

Pada kelompok perlakuan dengan Phylantes maupun Echinacea, rata-rata kematian terjadi pada hari ke-5,6,7 dan 10 setelah infeksi. Kematian terjadi kemungkinan karena trauma mekanik akibat sonde, tingginya parasitemia dan efek obat. Pada kontrol positif dengan Phylantes *post* infeksi, kematian mencit 100% terjadi pada hari ke-7 dan hari ke-6 pada Phylantes *pre* dan *post* infeksi.



Gambar 5. Rerata lama hidup mencit semua kelompok penelitian setelah perlakuan.

B. Pembahasan

Pada penelitian ini dapat dilihat bahwa angka parasitemia mencit kelompok kontrol negatif menunjukkan hasil yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan dengan Echinacea dan Phylantes.

Phylantes mengandung sejumlah fitokimia yaitu terpenoid, flavonoid dan alkaloid. Terpenoid pada beberapa tanaman, salah satunya Phylantes, sering dihubungkan dengan efek antiprotozoa dan antiplasmodial (Ghoshal *et al.*, 1996, Asase *et al.*, 2010). Flavonoid merupakan senyawa fenol yang menunjukkan aktivitas antiparasitik secara signifikan pada parasit malaria, trypanosoma dan leishmania (Kim *et al.*, 2004, Monbrison *et al.*, 2006, Tasdemir *et al.*, 2006). Kedua zat dalam Phylantes beraksi secara sendiri maupun sinergi dalam mekanisme hambat pertumbuhan parasit. Pada penelitian ini, kelompok Phylantes *post* infeksi memiliki angka parasitemia lebih rendah dan lama hidup yang lebih lama dibandingkan dengan kelompok Phylantes *pre* dan *post* infeksi.

Mencit *Swiss* yang diinfeksi *Plasmodium berghei* ANKA juga berusaha mengeliminasi parasit *Plasmodium* dalam tubuhnya. *Plasmodium berghei* ANKA yang menginfeksi mencit *Swiss*, akan mengeluarkan endotoksin berupa lipopolisakarida (LPS). LPS ini akan mengaktifkan sistem imun untuk mengeliminasi parasit dengan cara mengaktifkan makrofag dan monosit untuk memfagositosis parasit *Plasmodium*. Namun ada hal lain yang diduga berpengaruh dalam peningkatan sistem imun dalam penelitian ini, diantaranya pakan standar mencit, umur mencit, jenis kelamin mencit, berat badan mencit dan riwayat terinfeksi malaria. Pakan standar, umur, jenis kelamin, dan berat badan dapat peneliti kendalikan dengan menyamakan hal-hal tersebut pada seluruh kelompok mencit baik kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan.

Pada kelompok perlakuan dengan Echinacea, 100% kematian terjadi pada hari ke-7 dan 10. Echinacea mengandung senyawa polisakarida, poliasetilen, tanin, inulin, heteroxytan, flavonoid, vitamin C, alkilamid yang dapat menstimulasi peningkatan sel *Natural Killer* (NK) dan arabinogalactan yang menstimulasi peningkatan sel monosit, makrofag dan sitokin proinflamatorik. Efek Echinacea terhadap sistem imun dikarenakan adanya interaksi yang sinergis dari semua komponen tersebut. Sel NK, monosit, makrofag, sitokin proinflamatorik berperan dalam fagositosis parasit intraseluler, baik dalam hepatosit maupun eritrosit. Pada penelitian ini, tampak aktifitas penghambatan terhadap parasitemia pada kelompok Echinacea dibandingkan kontrol negatif. Echinacea selain meningkatkan sistem imun tubuh, juga meningkatkan ketahanan terhadap infeksi dan meningkatkan lama hidup. Pemberian Echinacea dosis 0,195 mg dan 0,39 mg selama 7-14 hari secara signifikan meningkatkan jumlah sel NK dan monosit (Miller, 2005).

Berdasarkan gambar 3. pada penelitian ini, rata-rata lama hidup kelompok *pre* dan *post* dengan Echinacea dosis 0,195 mg adalah 6,2 hari ($p=0,619$), Echinacea dosis 0,39 mg adalah 6 hari ($p=0,548$) dan lama hidup dengan *Phyllanthus* adalah 5,2 hari ($p=0,151$). Pada kelompok *post*, rata-rata lama hidup dengan Echinacea dosis 0,195 mg adalah 8,2 hari ($p=0,151$), Echinacea dosis 0,39 mg adalah 5,8 hari ($p=0,421$) dan lama hidup dengan *Phyllanthus* adalah 6,6 hari.

Sedangkan pada kontrol negatif, rata-rata lama hidup mencit adalah 6,6 hari. Walaupun ada mekanisme hambat parasitemia pada pemberian Echinacea maupun Phylantes, namun kematian tetap terjadi karena mencit mengalami malaria berat atau akibat invasi plasmodium terhadap hostnya yaitu anemia berat, jaundice, edema paru, gagal ginjal dan infark miokard (Syamsudin, 2006). Kematian juga dapat diakibatkan oleh efek toksik obat. Sehingga disimpulkan bahwa Echinacea dengan dosis 0,195 mg yang diberikan *post* infeksi dapat menghambat parasitemia dan memperpanjang hidup mencit hingga 8,2 hari walau tidak secara signifikan. Dosis 0,39 mg dapat menghambat parasitemia jika diberikan setelah mengalami infeksi dan dalam jangka waktu yang singkat.