

TESIS

EFEK EKSTRAK ETANOL 96% HERBA SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Nees) DAN SENYAWA ANDROGRAFOLIDA TERHADAP PERUBAHAN MORFOLOGI DAN PROSES DETOKSIFIKASI HEME PARASIT *Plasmodium falciparum* SECARA *IN VITRO*



SAFARIANTI

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN TROPIS
JENJANG MAGISTER (S2) FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS
AIRLANGGA
2015**

TESIS

EFEK EKSTRAK ETANOL 96% HERBA SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Nees) DAN SENYAWA ANDROGRAFOLIDA TERHADAP PERUBAHAN MORFOLOGI DAN PROSES DETOKSIFIKASI HEME PARASIT *Plasmodium falciparum* SECARA *IN VITRO*



**SAFARIANTI
011214253008**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN TROPIS
JENJANG MAGISTER (S2) FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS
AIRLANGGA
2015**

**EFEK EKSTRAK ETANOL 96% HERBA SAMBILOTO DAN SENYAWA
ANDROGRAFOLIDA (*Andrographis paniculata* Nees) PADA PERUBAHAN
MORFOLOGI DAN PROSES DETOKSIFIKASI HEME PARASIT
Plasmodium falciparum SECARA *IN VITRO***

TESIS

**Untuk memperoleh Gelar Magister
dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Tropis
pada Jenjang Magister (S2) Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga**

Oleh :

**SAFARIANTI
011214253008**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN TROPIS
JENJANG MAGISTER (S2) FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2015**

HALAMAN PENGESAHAN

Tesis dengan Judul

Efek Ekstrak Etanol 96% Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dan Senyawa Andrografolida terhadap Perubahan Morfologi dan Proses Detoksifikasi Heme Parasit *Plasmodium falciparum* secara *In Vitro*

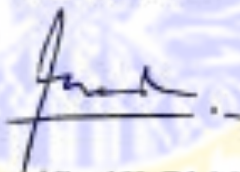
Telah diujikan
Jumat, 06 Februari 2014

Pembimbing Ketua



Prof. Indah S. Tantular, dr., M.Kes., Ph.D., Sp.Park
NIP. 19611129 199103 2 001

Pembimbing



Dr. Achmad Fund Hafid, M.S., Apt
NIP. 19521212 198103 1 009

Mengetahui

**Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Tropis
Program Studi Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga**



Dr. Yuniastuti, dr., M.Kes

NIP. 19710624 199802 2 001

PENETAPAN PANITIA PENGUJI TESIS

Tesis dengan judul:

“Efek Ekstrak Etanol 96% Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dan Senyawa Andrografolida terhadap Perubahan Morfologi dan Proses Detoksifikasi Heme Parasit *Plasmodium Falciparum* secara *in Vitro*”

Telah diujikan pada tanggal: 06 Februari 2015

Panitia Penguji tesis:

Ketua : Dr. Subagyo Yotopranoto, dr., DAPE

Anggota : 1. Prof. Indah S Tantular, dr., M.Kes., Ph.D., Sp.ParK
2. Dr. Achmad Fuad Hafid, M.S., Apt
3. Dr. Wiwied Ekasari, M.Si., Apt
4. Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur saya panjatkan kehadiran Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya, sehingga tesis ini dapat terselesaikan dengan baik sebagaimana mestinya. Keberhasilan yang telah saya capai dalam menyelesaikan tesis ini tidak lepas dari dukungan dan kerja sama banyak pihak, oleh karena itu pada kesempatan ini saya ingin menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang tinggi kepada:

1. Prof. Indah S Tantular, dr., M.Kes., Ph.D.,Sp.ParK, selaku pembimbing utama yang dengan penuh kesabaran dan perhatian memberikan bimbingan, arahan, nasehat, motivasi berharga, serta meluangkan waktu guna penyelesaian tesis ini.
2. Dr. Achmad Fuad Hafid, M.S., Apt, selaku pembimbing yang telah memberikan arahan, bimbingan, nasehat, motivasi, pengalaman berharga serta meluangkan waktu terselesaikannya tesis ini.
3. Tim penguji tesis FKUA: Dr. Wiwied Ekasari, M.Si., Apt, Dr. Subagyo Yotopranoto, dr., DAPE, dan Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes yang dengan sabar membantu memberikan saran, kritik, dan bimbingan dalam ujian proposal dan ujian tesis.
4. Prof. Dr. Fasichul Lisan, Apt, selaku Rektor Universitas Airlangga Surabaya; Prof. Dr. Agung Pranoto, dr., M.Kes., Sp.PD-KEMD.FINASIM selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya; Dr. Juniastuti, dr., M.Kes selaku Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Tropis (IKT) minat klinis FKUA, dan seluruh staf Magister (S2) FKUA.

5. Prof. Dr. Nasronudin, dr., Sp.PD.,K-PTI, selaku Ketua *Institute Of Tropical Disease Center* (ITD) yang telah memberi ijin untuk melakukan penelitian; Hilkatul Ilmi, S.Si, M.Si; Lidya Tumewu; dan partner penelitian di Laboratorium Malaria ITD yang telah memfasilitasi dan memberikan bimbingan serta motivasi yang sangat berharga selama penelitian.
6. Suamiku tercinta “T. Maulana Aulia Kari, S.T” dan buah hatiku tersayang “Cut Nazhara Ramadhina Kari” terima kasih telah hadir dalam kehidupanku serta menjadi motivasi dan kekuatan terbesarku.
7. Kedua orang tuaku (Alm. Anzib Abdullah dan Nuruma Muhammad), Kakak dan adikku tercinta (ir. Ridwan Anzib, M. Sc, Nuraini Anzib, S.E., M.Si.AK, Dr. Muhammad Dahlan, S.E., M.Si, Mudi Irawan, S.T, Jakfar, S.T, Zainal Abidin, S.T, Afriadi, S.T, Muazzin Ayyub, S.H., M.H), dan sahabat-sahabat seperjuangan (dr. Hidayaturrahmi, dr. Cut Asmaul Husna) atas segala doa, perhatian, kasih sayang, dan kepercayaannya.
8. Teman-teman IKT terutama angkatan 2012 dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dan mendukung baik selama menempuh pendidikan maupun penelitian sampai tesis ini selesai.

Saya menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari sempurna, sehingga saya sangat mengharapkan kritik dan saran yang sifatnya membangun. Semoga tesis ini nantinya dapat bermanfaat dan menjadi inspirasi untuk penelitian selanjutnya.

Surabaya, 21 Januari 2015

Penulis

RINGKASAN

Penyakit malaria hingga saat ini masih menjadi masalah kesehatan utama di dunia. Upaya pemberantasan malaria telah banyak dilakukan, namun masih terkendala masalah resistensi galur parasit *Plasmodium* terhadap obat antimalaria. WHO merekomendasikan penggunaan terapi kombinasi obat yang mengandung artemisinin (*artemisinin-combination therapy/ACT*), namun adanya laporan resistensi artemisinin dan beberapa obat pasangan pada ACT telah menambah kesulitan pemberantasan malaria sehingga mendorong penemuan obat antimalaria baru dari bahan alam. Ekstrak etanol 96% herba sambiloto (*A. paniculata* Nees) dan senyawa andrografolida adalah antimalaria dari bahan alam yang telah terbukti mempunyai aktivitas antimalaria baik secara *in vitro* maupun *in vivo*. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida yang merupakan zat aktif utama dari herba sambiloto bekerja menghambat pertumbuhan stadium trophozoit *P. falciparum*.

Penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan aktivitas antimalaria dan perubahan morfologi parasit *P. falciparum* setelah diinkubasi 24 jam dengan ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida 10 µg/ml dan juga mengetahui efek keduanya pada proses detoksifikasi *heme* parasit *P. falciparum* strain 3D7 secara *in vitro*. Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratorik.

Pengujian aktivitas antimalaria dan efek ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida terhadap perubahan morfologi parasit dilakukan dengan menghitung parasitemia dan mengamati morfologi parasit menggunakan mikroskop cahaya, sedangkan pengujian efek ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida pada hambatan proses detoksifikasi *heme* dilakukan dengan mengukur persentase hambatan pembentukan β-hematin (pigmen sintetik) secara *in vitro*. Data hasil pengujian dianalisis secara deskriptif dengan membandingkan kelompok yang diberi bahan uji dengan kelompok kontrol negatif.

Hasil uji aktivitas antimalaria menunjukkan bahwa andrografolida mempunyai aktivitas menghambat pertumbuhan parasit lebih baik dari ekstrak etanol 98% herba sambiloto dengan persentase hambatan pertumbuhan parasit masing-masing sebesar 73,37% dan 62,68%. Hasil pengamatan terhadap perubahan morfologi *P. falciparum* memperlihatkan parasit dalam bentuk krisis parasit (*crisis form*) yang ditandai dengan piknotik dan karyoheksis. Gambaran "*crisis form*" yang disertai dengan penurunan tingkat parasitemia menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan andrografolida dapat menginduksi kematian sel parasit. Hasil pengamatan terhadap hambatan pembentukan β-hematin didapatkan bahwa ekstrak etanol 96% herba sambiloto menghambat pembentukan β-hematin sebesar 61,07±4,69%, dan senyawa andrografolida sebesar 61,77±3,70%, yang berarti bahwa ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida mampu menghambat proses detoksifikasi *heme* parasit *P. falciparum*. Pemberian ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida menginduksi kematian sel parasit *P. falciparum* dengan cara menghambat proses detoksifikasi *heme* parasit dimana senyawa andrografolida lebih potensial dikembangkan sebagai obat antimalaria baru.