

# 3.1

*By* JHONS SUWANDI

6

## PENGARUH PEMBERIAN DMSO SEBAGAI PELARUT BAHAN UJI PADA UJI AKTIVITAS ANTIPLASMODIUM *INVIVO* TERHADAP PERTUMBUHAN *Plasmodium berghei* PADA MENCIT

3

### 1. PENDAHULUAN

Malaria merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Plasmodium sp.*, yang ditularkan oleh gigitan nyamuk Anopheles betina. Ada empat *Plasmodium sp* yang dapat menginfeksi manusia yaitu : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* dan *Plasmodium ovale*<sup>(1 - 5)</sup>. Di Indonesia infeksi malaria tersebar hampir di seluruh wilayah Indonesia dan spesies yang banyak ditemui adalah *P. falciparum*<sup>(5)</sup> dan *P. Vivax*<sup>(6)</sup>.

Malaria merupakan salah satu masalah kesehatan utama masyarakat. Malaria dapat menyebabkan kematian terutama pada kelompok risiko tinggi yaitu bayi, balita dan ibu hamil. Data WHO (*World Health Organization*) menunjukkan bahwa sekitar 45% penduduk dunia berada di daerah yang berisiko tinggi terinfeksi malaria. Jumlah penderita malaria tercatat lebih dari 400 juta orang setiap tahunnya dengan jumlah kematian 1-2 juta orang per tahun terutama anak-anak dan ibu hamil di Afrika. Di Indonesia menurut survei kesehatan rumah tangga tahun 2001, terdapat 15 juta kasus malaria dengan 38.000 kematian setiap tahunnya. Diperkirakan 35% penduduk Indonesia tinggal di daerah yang beresiko tertular malaria. Dari 293 kabupaten/kota yang ada di Indonesia, 167 kabupaten/kota merupakan daerah endemis malaria<sup>(6)</sup>.

Pengobatan malaria di beberapa daerah masih menggunakan kloroquin. Efektivitas pemberian kloroquin saat ini sudah mulai diragukan karena telah banyak ditemukan resistensi terhadap obat ini. Resistensi ini terus menyebar ke seluruh Indonesia termasuk di Propinsi Lampung dan pada tahun 1990 dilaporkan telah terjadi resistensi *P. falciparum* terhadap kloroquin di seluruh propinsi di Indonesia<sup>(6)</sup>. Timbulnya resistensi parasit malaria terhadap antimalaria yang tersedia mendorong para peneliti mencari antimalaria baru untuk menggantikan antimalaria yang tidak efektif lagi. Salah satu usaha menemukan antimalaria baru adalah melalui penelitian tanaman obat yang digunakan secara tradisional oleh masyarakat

di beberapa tempat untuk mengobati malaria. Saat ini telah banyak diteliti mengenai obat tradisional yang mempunyai aktivitas antiplasmodium seperti ekstrak pule (*Alstonia scolaris*<sup>7</sup>), daun pepaya (*Carica papaya*)<sup>8</sup>, meniran (*Phyllanthus niruri*)<sup>9</sup>, buah makasar (*Brucea javanica*), mahoni (*Swietenia macrophylla*), sambiloto (*Tinospora crispa*)<sup>10</sup>, mimba (*Azadirachta indica*)<sup>10, 11</sup>, ekstrak *Vernonia cinerea*<sup>12</sup> dan ekstrak Sungkai<sup>13 - 15</sup>.

Bahan uji baik berupa ekstrak, fraksi ataupun senyawa yang berasal dari bahab alam terkadang sulit untuk dilarutkan dalam air. Dalam uji aktivitas antiplasmodium *in vivo* pada mencit bahan uji harus dilarutkan untuk dapat diberikan secara oral atau cara lainnya. Salah satu pelarut yang biasa digunakan adalah dimethyl sulfoxide (DMSO). Dimethyl sulfoxide selain sebagai pelarut merupakan senyawa kimia yang memiliki toksositas rendah, memiliki efek antiinflamasi dan analgetik. Pada penelitian aktivitas antiplasmodium *in vivo* digunakan *Plasmodium berghei* sebagai model. Melihat efek DMSO sebagai antiinflamasi maka perlu dikaji lebih lanjut apakah berpengaruh terhadap pertumbuhan *P. berghei*.

## 2. METODE PENELITIAN

Pembuatan larutan DMSO sebagai bahan uji dilakukan dengan melarutkan DMSO dalam aquades menjadi berbagai tingkatan konsentrai mulai dari 24%; 16%; 12%; 8% dan 4%. Uji *in vivo* dilakukan pada mencit galur Swiss yang diinfeksi dengan *P. berghei*. Mencit donor dengan tingkat parasitemia 30-40 % diambil darah jantungnya, kemudian diencerkan sedemikian rupa sehingga didapat inokulum *P. berghei* sebesar  $1 \times 10^7$  untuk setiap ekor mencit. Inokulasi dilakukan secara intraperitoneal dengan menyuntikkan inokulum sebanyak 0,2 mL. Penghitungan  $1 \times 10^7$  berdasarkan penelitian sebelumnya, pada inokulasi  $1 \times 10^6$  *P. berghei* pada mencit tanpa diobati maka parasitemia mulai muncul pada hari ke-3 pasca infeksi (H3) sedangkan pada dosis  $1 \times 10^8$  parasit mulai dapat ditemukan pada hari ke-1 (H1) setelah infeksi<sup>16</sup>. Janse and mengatakan bahwa dosis yang biasa digunakan pada inokulasi *P. berghei* pada mencit adalah  $1 \times$

Waters<sup>17</sup>)

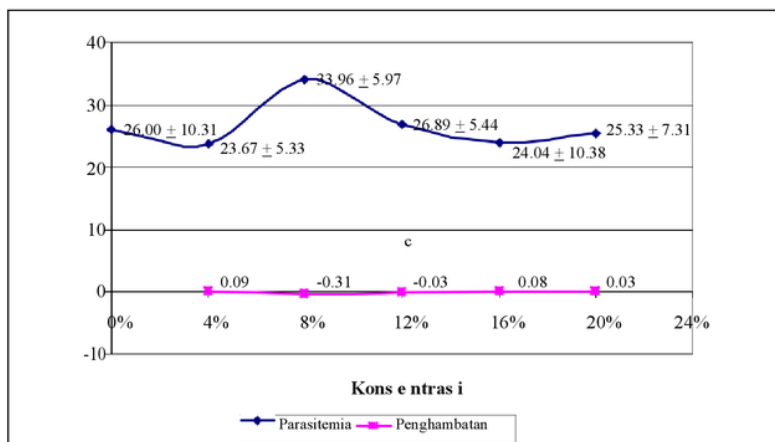
$10^5$  sampai  $1 \times 10^8$ . Ajaiyeoba *et al.*<sup>18</sup>) menggunakan *P.berghei* dengan jumlah  $1 \times 10^7$  pada uji *in vivo*.

Berdasarkan penelitian-penelitian terdahulu maka pada penelitian ini dipilih dosis  $1 \times 10^7$ .

Pada tahap ini mencit dikelompokkan menjadi 6 kelompok dan dimasukkan ke dalam kandang-kandang sesuai dengan kelompok dosisnya. Masing-masing kandang diisi mencit sebanyak 3 ekor. Metode yang digunakan adalah metode *4 days suppressive test* menurut Peters<sup>11</sup>). Kontrol negatif digunakan aquades. Parameter yang diamati adalah derajat parasitemia.

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Mencit yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit yang berumur 6 – 8 minggu dan diperoleh dari Laboratorium Parasitologi dan Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi FK-UGM. Rerata berat badan mencit sebelum perlakuan adalah  $23,89 \pm 3,20$  gram. Untuk memudahkan menghitung dosis maka berat badan mencit dibulatkan menjadi 25 gram.



Gambar 1. Nilai Persen Penghambatan dan Parasitemia pada Berbagai Tingkatan Konsentrasi Larutan DMSO

Pemberian larutan DMSO sampai konsentrasi 20% menunjukkan nilai parasitemia sebesar 25,33%, tidak berbeda jauh jika dibandingkan dengan kelompok kontrol yaitu 26,00%. Nilai parasitemia tertinggi didapatkan pada kelompok konsentrasi 8% yaitu 33,96%. Pada Gambar 1 tampak bahwa hampir tidak ditemui adanya penghambatan pertumbuhan *P. berghei* jika dilihat dari nilai parasitemia.

Menurut Munoz *et al.*<sup>19)</sup>, aktivitas antiplasmodium *in vivo* (penghambatan pertumbuhan *P. berghei*) dilihat dari nilai ED<sub>50</sub>. Nilai ED<sub>50</sub> ini dikelompokkan menjadi sangat baik bila ED<sub>50</sub> < 100 mg/kgBB/hari, baik bila ED<sub>50</sub> 101-250 mg/kgBB/hari, sedang bila ED<sub>50</sub> 251-500 mg/kgBB/hari dan tidak aktif jika > 500 mg/kgBB/hari. Dari nilai parasitemia seperti pada Gambar 1 maka tidak dapat dilakukan penghitungan nilai ED<sub>50</sub>, hal ini dikarenakan nilai penghambatan mendekati nol, atau tidak ditemukan penghambatan pertumbuhan. Pada uji statistik Anova (p=0,05) yang dilakukan, didapatkan tidak terdapat perbedaan bermakna antar tiap kelompok perlakuan dan kelompok kontrol (p = 0,635).

10  
Walaupun nilai parasitemia menunjukkan perbedaan, namun hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antar tiap kelompok perlakuan dan kontrol. Kondisi seperti ini dipengaruhi oleh berbagai faktor. Pada uji *in vivo* banyak faktor individual dari mencit yang berpengaruh pada pertumbuhan *P. berghei* sehingga keadaan ini dapat memberikan gambaran parasitemia yang bervariasi (Gambar 1). Faktor hospes (mencit) dan Plasmodium itu sendiri sangat berpengaruh pada kecepatan pertumbuhan *P. berghei* di dalam tubuh mencit. Faktor hospes yang berpengaruh adalah daya tahan tubuh untuk menghilangkan Plasmodium yang berbeda dari tiap mencit. Faktor Plasmodium yang berpengaruh adalah sifat *P. berghei* yang tidak sinkron di dalam tubuh dan hanya sekitar 10% *P. berghei* yang diinokulasikan dapat tumbuh. Adanya siklus skizogoni eritrositik pada *P. berghei* di dalam organ viscera sehingga stadium cincin dan trofozoit yang sebagian besar diambil sebagai inokulum. Sifat *P. berghei* ini sangat mempengaruhi kecepatan pertumbuhannya di dalam tubuh hospes.

#### 4. KESIMPULAN

Larutan DMSO sampai pada konsentrasi 20% tidak mempengaruhi pertumbuhan *P. berghei* selama uji aktivitas antiplasmodium *in vivo*.

# 23%

SIMILARITY INDEX

## PRIMARY SOURCES

1	<a href="https://zh.scribd.com">zh.scribd.com</a> Internet	43 words — 4%
2	<a href="https://eprints.ums.ac.id">eprints.ums.ac.id</a> Internet	37 words — 3%
3	<a href="https://jurnal.unej.ac.id">jurnal.unej.ac.id</a> Internet	33 words — 3%
4	<a href="https://eprints.uny.ac.id">eprints.uny.ac.id</a> Internet	26 words — 2%
5	<a href="https://edoc.pub">edoc.pub</a> Internet	21 words — 2%
6	<a href="https://repository.unila.ac.id">repository.unila.ac.id</a> Internet	18 words — 2%
7	<a href="https://devyanablog.wordpress.com">devyanablog.wordpress.com</a> Internet	16 words — 1%
8	<a href="https://docobook.com">docobook.com</a> Internet	13 words — 1%
9	<a href="https://digilib.unila.ac.id">digilib.unila.ac.id</a> Internet	12 words — 1%
10	<a href="https://docplayer.info">docplayer.info</a> Internet	11 words — 1%
11	<a href="https://id.scribd.com">id.scribd.com</a> Internet	11 words — 1%

---

12 fr.scribd.com  
Internet

9 words — 1%

---

13 repository.upi.edu  
Internet

8 words — 1%

---

EXCLUDE QUOTES OFF

EXCLUDE MATCHES OFF

EXCLUDE  
BIBLIOGRAPHY OFF