BAB VI

PEMBAHASAN

Malaria merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh nyamuk Anopheles sp betina dan banyak terdapat pada daerah tropis, salah satunya di Indonesia. Tingkat prevalensi malaria cukup tinggi di Indonesia terutama pada Indonesia bagian timur seperti pada Papua, NTT, serta Maluku. (Depkes, 2009) Pada saat ini, banyak obat yang telah digunakan untuk mengobati malaria di Indonesia dan telah mengalami resistensi. Pada penelitian ini artemisin dikombinasikan dengan daun kelor (*Moringa oleifera*) untuk menguji efektifitasnya dalam pengobatan malaria.

Artemisin memiliki kemampuan untuk melewati membran secara mudah. Artemisin juga berfungsi untuk melawan parasit malaria. Artemisin mengikat hemoglobin (yang terdapat dalam sel darah merah) atau hemozoin (yang terdapat dalam parasit malaria). Artemisin juga meningkatkan radikal bebas sehingga terjadi kerusakan pada membran parasit yaitu mitokondria, retikulum endoplasma kasar, dan membran plasma. Artemisin menurunkan jumlah parasit lebih cepat dibandingkan obat anti malaria yang lain. Artemisin juga bisa menurunkan gametosit yang ada dalam tubuh manusia yang terkena malaria (Gordi Toufigh, 2001)

Kelor (*Moringa oleifera*) kaya akan protein, mineral, beta karoten, thiamin, roiboflavin, dan vitamin lain seperti vitamin A dan vitamin C. *Moringa oleifera* mengandung adanya flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa

polifenol yang penting yang terdapat dalam Moringa oleifera. Flavonoid berperan penting sebagai antioxidant, antiinflamasi, antitumor, antiviral, dan imunomodulator. (Oliveira, 2002) Jenis flavonoid yang terdapat dalam Moringa oleifera adalah quercetin dan kaemperferol. Quercetin merupakan antioksidan kuat, dengan kekuatan 4-5 kali lebih tinggi dibandingkan vitamin C dan vitamin E yang dikenal sebagai antioksidan potensial. (Boyer *et al.*, 2005).

Hepar memainkan peranan yang penting dalam siklus hidup parasit Plasmodium yang mana pada stadium hepar bukan hanya sebagai pertahanan tubuh terhadap parasit tapi juga sebagai periode yang signifikan terhadap induksi, fase efektor, dan memelihara respons imun anti-Plasmodium. (Langhorne 2005) Perubahan histopathologis pada hepar karena malaria adalah respons reticuloendothel yaitu hiperplasia sel kupffer. Adanya hiperplasia sel kupffer merupakan salah satu indikator yang kuat adanya kerusakan hepar. (Singh, Kaur, Arora. 2010) Peningkatan dari jumlah sel kupffer mununjukkan adanya peningkatan respons fagositik untuk memindahkan hasil pemecahan dan juga sebagai respons imun terhadap infeksi malaria. (Padma Murthi 2009) Sel kupffer dapat dilihat dengan menggunakan pewarnaan hematoxylin eosin melalui mikroskop cahaya dengan pembesaran 400 kali. (Chen et al, 2009)

Penelitian mengenai pengaruh kombinasi artemisin dan daun kelor terhadap perubahan sel kupffer pada hepar mencit yang diinfeksi Plasmodium Beghei telah dilakukan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa hiperplasia kupffer paling signifikan terjadi pada mencit kontrol positif. Hal ini menunjukkan adanya sel kupffer yang secara aktif berproliferasi sehingga terjadi hiperplasia

sel kupffer, merusak sel darah merah yang ruptur karena adanya aksi fagosit dari sel kupffer. (Soniran, 2011) Mencit kontrol negatif apabila dibandingkan dengan mencit kontrol positif memiliki perbedaan hiperplasia sel kupffer yang signifikan. Pada mencit perlakuan artemisin 0,04 mg/g menunjukkan hasil penurunan jumlah sel kupffer yang signifikan namun belum mendekati normal sama halnya dengan mencit perlakuan kombinasi artemisin 0,04 mg/g dan daun kelor 0,125 mg/g juga menunjukkan hasil penurunan jumlah sel kupffer yang signifikan namun belum mendekati normal. Apabila dibandingkan antara mencit perlakuan artemisin 0,04 mg/g dengan mencit perlakuan kombinasi artemisin 0,04 mg/g dan daun kelor 0,125 mg/g maka hiperplasia kupffer lebih berkurang pada mencit perlakuan kombinasi artemisin 0,04 mg/g dan daun kelor 0,125 mg/g. Sementara itu mencit perlakuan kombinasi artemisin 0,04 mg/g dan daun kelor 0,5 mg/g sudah mulai menunjukkan hasil penurunan jumlah sel kupffer yang mendekati normal namun belum signifikan. Pada mencit perlakuan kombinasi artemisin 0,04 mg/g dan daun kelor 0,25 mg/g sudah mendekati normal dan sudah mencapai hasil penurunan jumlah sel kupffer yang signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi artemisin dan daun kelor memiliki pengaruh terhadap penurunan jumlah hiperplasia sel kupffer pada hepar mencit yang diinfeksi Plasmodium berghei.

Pengaruh kombinasi artemisin dengan daun kelor terhadap perubahan sel kupffer pada hepar mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei* telah berhasil diteliti. Pada hasil penelitian menunjukkan adanya potensi serta efektifitas kombinasi daun kelor dengan artemisin dalam menurunkan jumlah hiperplasia

sel kupffer pada hepar mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei*. Pada penelitian yang dilakukan oleh D. Ramirez pada tahun 2002 juga disebutkan bahwa C-phycocyanin dapat mengurangi aktivitas sel kupffer untuk fagositik dan proliferasi sehingga terjadi penurunan hiperplasia sel kupffer. C-phycocyanin mengandung antioxidant dan antiinflamasi sehingga bisa menurunkan kemampuan sel kupffer untuk memproduksi sitokin pro inflamasi dan berproliferasi.

Daun kelor (*Moringa oleifera*) mengandung 2 jenis flavonoid yaitu quercetin dan kaemperferol. Quercetin dan kaemperferol akan menghambat kolagen tipe 1 yang diproduksi oleh sel kupffer. Selain itu ternyata quercetin dan kaemperferol bisa menghambat radikal O2 yang dihasilkan oleh sel kupffer serta menghambat sintesis NO dan INOs. (Vrba Jiří, Modrianský Martin. 2002) Quercetin juga akan menghambat dari pelepasan IL 1 yang diproduksi oleh sel kupffer. (Yoon Sook Jin *et al*, 2011)

Moringa oleifera juga mengandung antioxidant yang juga tinggi dalam Moringa oleifera, yaitu α Tocopherol. α Tocopherol juga bisa menghambat adanya hiperplasia sel kupffer dan menghambat adanya inflamasi seluler yang diproduksi oleh sel kupffer. (Hanausek Margaret, 2011) Mekanismenya adalah dengan menekan pelepasan dari TNF- α , IFN γ , IL 6, dan MCP 1 yang diproduksi oleh sel kupffer serta menghambat pelepasan dari TGF- β dan IL 10. (Vrba Jiří, Modrianský Martin. 2002)

Pada penelitian ini dapat terlihat bahwa kombinasi artemisin dan daun kelor memiliki efek yang lebih baik terhadap pengurangan hiperplasia sel kupffer

pada hepar mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei* apabila dibandingkan dengan pemberian artemisin saja pada mencit. Ketiga dosis kombinasi artemisin dan daun kelor juga menunjukkan hasil yang efektif dalam mengurangi hiperplasia sel kupffer pada hepar mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei*. Mencit yang diberi perlakuan kombinasi artemisin 0,04 mg/g dan daun kelor 0,25 mg/g menunjukkan hasil yang paling mendekati normal apabila dibandingkan dengan kedua dosis kombinasi artemisin dan daun kelor lainnya serta pada dosis kombinasi ini sudah menunjukkan hasil yang signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa dosis efektif yang digunakan dalam penelitian ini adalah kombinasi artemisin 0,04 mg/g dan daun kelor 0,25 mg/g.

Pada penelitian ini menunjukkan adanya peningkatan jumlah sel kupffer pada hepar mencit perlakuan kombinasi artemisin 0,04 mg/g dan daun kelor 0,5 mg/g setelah adanya penurunan jumlah sel kupffer yang bermakna pada mencit perlakuan kombinasi artemisin 0,04 mg/g dan daun kelor 0,25 mg/g. Hal ini mungkin disebabkan karena adanya efek toksik pada mencit perlakuan kombinasi artemisin 0,04 mg/g dan daun kelor 0,5 mg/g. Dosis toksik merupakan dosis yang mengakibatkan efek yang berbahaya dan merugikan pada individu (Mansyur, 2002) Pada pemaparan dosis yang berlebihan dari dosis terapeutik dapat megakibatkan efek samping yang berbahaya. Pada penelitian MacDonald (2004) juga menunjukkan adanya hepatotoksiksitas akibat pemberian dosis HMG CoA Reductase yang berlebihan.

Dari penelitian ini didapatkan bahwa pemberian kombinasi artemisin dan daun kelor dapat menurunkan hiperplasia sel kupffer pada hepar mencit yang

diinfeksi *Plasmodium berghei*. Namun, dalam penelitian ini belum dapat diketahui dosis optimal, yang bila ditingkatkan tidak memberi efek samping atau justru menjadi toksik. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui dosis kombinasi artemisin dan daun kelor yang optimal dalam mengobati malaria.

