

VOLUME 1, NOMOR 1, JUNI TAHUN 2016

ISSN 2527-3612

# **JK Unila**

**Jurnal Kedokteran Universitas Lampung**

Diterbitkan oleh:  
**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS LAMPUNG  
DAN  
IKATAN DOKTER INDONESIA WILAYAH LAMPUNG  
2016**

**JK Unila**  
**JURNAL KEDOKTERAN UNIVERSITAS LAMPUNG**  
ISSN 2527-3612  
VOLUME 1, NOMOR 1, JUNI TAHUN 2016

---

Terbit 2 kali dalam 1 tahun pada bulan Juni dan Desember. Dalam 1 volume ada 2 nomor. Berisi tulisan yang diangkat dari hasil penelitian, studi kasus, dan tinjauan pustaka di bidang kedokteran dan kesehatan.

**SUSUNAN REDAKSI**

**Pelindung**

Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA

**Penasehat**

Dr. dr. Asep Sukohar, S.Ked., M. Kes

**Penganggung Jawab**

dr. Fitria Saftarina, S.Ked., M. Sc  
dr. Betta Kurniawan, S.Ked., M. Kes

**Pemimpin Redaksi**

dr. Anggraeni Janar Wulan, S.Ked., M. Sc

**Sekretaris Redaksi**

dr. Khairun Nisa Berawi, S.Ked., M. Kes., AIFO

**Anggota Redaksi**

dr. Muhammad Aditya, S.Ked.  
Soraya Rahmanisa, S. Si., M. Si  
dr. Rika Lisiswanti, S.Ked., M. MedEd  
dr. Agustyas Tjiptaningrum, S.Ked., Sp. PK  
dr. Tri Umiana Soleha, S.Ked., M. Kes  
dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp. PA  
dr. Maya Ganda Ratna, S.Ked.  
dr. Rekha Nova Iyos, S.Ked.  
Sofyan Musyabiq Wijaya, S.Gz., M.Gizi

**Sekretariat**

Drs. Mufti Sapano  
Makmun Murod, S.E  
Sudarto  
Andries Hidayad, S. Pd  
Suseno

**Home Page**

[jurnal.fk.unila.ac.id](http://jurnal.fk.unila.ac.id)

**Email**

[jkunila@gmail.com](mailto:jkunila@gmail.com)

---

Alamat Dewan Penyunting dan Tata Usaha: Unit Jurnal Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, Gedung Fakultas Kedokteran Universitas Lampung Jalan Prof. Soemantri Brojonegoro No.1, Bandar Lampung, Indonesia

---

JURNAL KEDOKTERAN UNIVERSITAS LAMPUNG (JK Unila) diterbitkan sejak Juni 2016 oleh Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Penyunting menerima artikel yang belum diterbitkan oleh media lain. Format artikel tercantum pada halaman depan (Pedoman Bagi Penulis). Naskah yang masuk dievaluasi dan disunting untuk keseragaman format, istilah, dan tata cara lainnya. Mengutip ringkasan dan pernyataan atau mencetak ulang gambar atau tabel dari jurnal ini harus mendapatkan izin langsung dari penulis. Produksi ulang dalam bentuk kumpulan cetakan ulang atau untuk kepentingan periklanan atau promosi atau publikasi ulang dalam bentuk apapun harus seizin salah satu penulis dan mendapat lisensi dari penerbit

---

Dicetak di Bandar Lampung. *Isi diluar tanggung jawab Percetakan*

**JK Unila**  
**JURNAL KEDOKTERAN UNIVERSITAS LAMPUNG**  
ISSN 2527-3612  
VOLUME 1, NOMOR 1, JUNI TAHUN 2016

---

**DAFTAR ISI**

**ARTIKEL PENELITIAN**

|  |       |
|--|-------|
| <b>Perbandingan Dosis Toksik Amoksisilin Generik Berlogo dengan Bermerek terhadap Kadar <i>Reduced Gluthathione</i> Hepar Tikus <i>Rattus Norvegicus</i> Galur <i>Sprague Dawley</i></b>   |       |
| Andika Yusuf Ramadhan, Asep Sukohar, Evi Kurniawaty, Novita Carolia.....   | 1-6   |
| <b>Akses ke Pelayanan Kesehatan pada Penderita Tuberkulosis Paru di Bandar Lampung</b>   |       |
| Dyah Wulan Sumekar Rengganis Wardani.....  | 7-10  |
| <b>Korelasi Imunoeksresi EMMPRIN dengan Batas Bebas Tumor ke Serosa pada Karsinoma Endometrium</b>   |       |
| Dewi Iriani, Ismet M Nur, Herry Yulianti, Bethy S Hernowo.....   | 11-17 |
| <b>Hubungan Kualitas Tidur dengan Tingkat Atensi pada Mahasiswa Sarjana Tahap Preklinik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung</b>  |       |
| Muhammad Ridho Ansori, Ermin Rachmawati, Betta Kurniawan, Asep Sukohar.....  | 18-23 |
| <b>Uji Aktivitas Daun Pepaya (<i>Carica papaya</i>. Linn) terhadap <i>Plasmodium falciparum</i> secara <i>In Vitro</i></b>   |       |
| Dwi Handayani.....   | 24-28 |
| <b>Gambaran Klinikositopatologi <i>Pap Smear</i> Serviks di Kabupaten Tanjung Jabung Barat Provinsi Jambi Periode Juni–Oktober Tahun 2012</b>  |       |
| Fairuz Quzwain, Amelia Dwi Fitri.....  | 29-37 |
| <b>Korelasi Perilaku Konsumsi Buah dan Sayur serta Status Gizi dengan Kadar Kolesterol Total pada Pasien Poliklinik Universitas Lampung</b>  |       |
| Dian Isti Angraini.....  | 38-43 |
| <b>Efek Sitotoksik Fraksi Sarang Semut (<i>Myrmecodia pendens</i>) pada Sel HeLa</b>   |       |
| Susilawati, Dwi Nur Rahmawati.....   | 44-48 |
| <b>Studi Eksplorasi <i>Peer-Assisted Learning</i> (PAL) dalam Pembelajaran Keterampilan Klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung</b>  |       |
| Oktadoni Saputra, Rika Lisiswanti, Lukmanul Hakim.....   | 49-55 |
| <b>Korelasi Enzim <i>Carbonic Anhydrase IX</i> dengan Gradasi Histopatologis pada Karsinoma Sel Ginjal Subtipe Sel Jernih</b>  |       |
| Hasna Dewi, Anglita Yantisetiasti, Abdul Hadi Hassan, Bethy S. Hernowo.....  | 56-62 |
| <b>Peran Tutor dalam Diskusi <i>Seven Jumps Problem-Based Learning</i> di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung</b>  |       |
| Rika Lisiswanti, Oktadoni Saputra, Dwita Oktaria.....  | 63-68 |
| <b>Hubungan antara Tipe Tubuh dengan Kelincahan dan Kecepatan Gerak pada Anak Usia 10-12 Tahun</b>   |       |
| Indri Seta Septadina, Irfannudin, Irsan Saleh, Mujahidin.....  | 69-73 |
| <b>Pengaruh Ekstrak Etanol Kulit Manggis (<i>Garcinia mangostana</i>) terhadap Kadar Enzim Katalase <i>Hippocampus</i> Tikus Putih Jantan Galur <i>Sprague dawley</i> yang Dipaparkan dengan Gelombang Elektromagnetik Handphone</b> |       |
| Anggraeni Janar Wulan, Rekha Nova Iyos, Maya Ganda Ratna.....  | 74-79 |
| <b>Analisis Imunoeksresi <i>Snail</i> pada Karsinoma Sel Basal Agresif dan Non Agresif</b>   |       |
| Rizki Hanriko, Abdul Hadi Hassan, Hermin Aminah.....   | 80-86 |
| <b>Gambaran Usia Menikah dan Angka Kejadian Kasus Kekerasan dalam Rumah Tangga di Provinsi Lampung</b>   |       |
| Winda Trijyanthi Utama.....  | 87-90 |
| <b>Efek Sitotoksik Fraksi Jintan Hitam (<i>Nigella sativa L.</i>) Pada Sel HeLa</b>  |       |
| Ziske Maritska, Sagita Darma Sari.....   | 91-94 |
| <b>Identifikasi Kejadian Trichomoniasis pada Ibu-ibu di Simbarwaringin Kecamatan Trimurjo Kabupaten Lampung Tengah</b>   |       |
| Shinta Nareswari, Muhammad Aditya, Ratna Dewi Puspita Sari,<br>Winda Trijyanthi Utama.....   | 95-98 |

**Gambaran *Turnaround Time* (TAT) Laboratorium Sentral di RSUP Moh. Hoesin Palembang**

|  |         |
|--|---------|
| Venny Patricia, Kemas Ya'kub Rahadiyanto, Rogaya.....  | 99-103  |
| <b>Perbandingan Efek Amitriptyline dan Minyak Atsiri Daun Kemangi (<i>Ocimum basilicum</i>) Sebagai Antidepresan pada Mencit Jantan <i>Balb/c</i> Ditinjau dari <i>Immobility Time</i> dengan Metode <i>Tail Suspension Test</i> dan Kadar Serotonin dalam Darah</b> |         |
| Puji Rizki Suryani, Rini Nindela, Theodorus, Irsan Saleh.....  | 104-111 |
| <b>Efek Sitotoksik Fraksi Akar Pasak Bumi (<i>Eurycoma longifolia, Jack</i>) pada Sel HeLa</b>   |         |
| Eka Febri Zulissetiana, Rahma Agustina.....  | 112-116 |
| <b>Deteksi Gen CTX-M pada ESBL (<i>Extended Spectrum Beta-Lactamase</i>) dari Isolat Bakteri <i>Klebsiella pneumoniae</i> di Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang</b>   |         |
| Phey Liana, Venny Patricia.....  | 117-122 |

**TINJAUAN PUSTAKA**

|  |         |
|--|---------|
| <b>Peranan Kinerja Tutor Dalam Diskusi <i>Problem Base Learning</i></b>          |         |
| Oktafany, Tri Umiana Soleha.....   | 123-128 |
| <b>Efek Ekstrak Kayu Manis pada Kadar Kolesterol</b>                             |         |
| Nita Parisa.....   | 129-134 |
| <b>Rheumatoid Arthritis</b>  |         |
| Ahmad Fauzi.....   | 135-143 |
| <b>Peran Umpan Balik Konstruktif dalam Pendidikan Kedokteran</b>                 |         |
| Dwita Oktaria.....   | 144-149 |
| <b>Tata Laksana Anemia pada Penyakit Ginjal Kronis</b>                           |         |
| Ade Yonata.....  | 150-157 |
| <b>Profesionalisme Kedokteran: Atribut dan Metode Pembelajaran</b>               |         |
| Merry Indah Sari.....  | 158-163 |
| <b>Tuberkulosis Intraokular</b>  |         |
| Muhammad Yusran.....   | 164-172 |
| <b>Transfusi Darah dalam <i>Post Partum Haemorrhage</i> (PPH)</b>                |         |
| Rodiani, Bernolian N.....  | 173-178 |
| <b>Kista Epidermal: Gambaran Klinis dan Tatalaksana Terkini</b>                  |         |
| Dwi Indria Anggraini.....  | 179-186 |
| <b>Mekanisme Resistensi Leptin Pada Obesitas</b>                                 |         |
| Tiwuk Susantiningsih.....  | 187-192 |
| <b>Peran <i>Scavenger Receptor A</i> dan <i>B</i> pada Proses Aterosklerosis</b> |         |
| Ermin Rachmawati, Mukhlis Imanto.....  | 193-202 |
| <b>Infeksi Virus Zika</b>  |         |
| Muhammad Aditya.....   | 203-207 |
| <b>Nyeri: Mekanisme Nosiseptif dan Neuropatik</b>                                |         |
| Adityo Wibowo.....   | 208-211 |

## PEDOMAN BAGI PENULIS

...

Jurnal Kedokteran Universitas Lampung (JK Unila) merupakan jurnal publikasi ilmiah yang terbit setiap enam bulan dengan menggunakan sistem *peer review* untuk seleksi artikel. Jurnal Kedokteran Universitas Lampung (JK Unila) dapat menerima artikel penelitian asli yang relevan dengan bidang kedokteran dan kesehatan, meta-analisis, laporan kasus, penyegar ilmu kedokteran, editorial, dan surat kepada dewan redaksi dengan ketentuan sebagai berikut:

### Artikel Penelitian

Artikel penelitian asli dalam ilmu kedokteran dasar, terapan, dan kesehatan. Format artikel penelitian terdiri atas judul, abstrak (Indonesia dan Inggris), pendahuluan, metode, hasil, pembahasan, simpulan, dan daftar pustaka.

### Meta-analisis

Merupakan kaji ulang artikel-artikel (*review*) mengenai masalah ilmu kedokteran dan kesehatan mutakhir dengan topik yang sama. Format meta-analisis terdiri atas judul, abstrak (Indonesia dan Inggris), pendahuluan, metode, hasil, pembahasan, simpulan, dan daftar pustaka.

### Laporan Kasus

Artikel mengenai kasus dalam bidang ilmu kedokteran dan kesehatan yang perlu disebarluaskan. Format laporan kasus terdiri atas judul, abstrak (Indonesia dan Inggris), pendahuluan, kasus, pembahasan, simpulan, dan daftar pustaka.

### Tinjauan Pustaka

Artikel yang mengulas berbagai hal mutakhir. Format terdiri atas judul, abstrak (Indonesia dan Inggris), pendahuluan, isi, ringkasan, simpulan, dan daftar pustaka.

### Editorial

Membahas berbagai masalah ilmu kedokteran dan kesehatan yang menjadi topik di kalangan kedokteran dan kesehatan.

### Surat Kepada Redaksi

Sarana komunikasi pembaca dengan redaksi dan pembaca lain yang dapat berisi komentar, sanggahan, atau opini mengenai isi artikel JK Unila sebelumnya atau untuk selanjutnya.

## PETUNJUK UMUM

...

Untuk menghindari duplikasi, Jurnal Kedokteran Universitas Lampung (JK Unila) tidak menerima artikel yang sudah dipublikasikan atau sedang diajukan kepada majalah lain, dengan menandatangani surat pernyataan. Penulis harus memastikan bahwa semua penulis pembantu telah menyetujui. Bila diketahui artikel telah dimuat pada jurnal lain, maka pada Jurnal Kedokteran Universitas Lampung (JK Unila) edisi selanjutnya artikel akan dianulir.

Semua artikel akan dibahas oleh para pakar dalam bidang keilmuan yang sesuai (*peer review*) dan dewan redaksi. Artikel yang perlu perbaikan dikembalikan kepada penulis. Artikel penelitian harus memperoleh persetujuan komite etik atau mempertimbangkan aspek etika penelitian yang dapat dipertanggungjawabkan.

### Penulis Artikel

Artikel diketik 1 spasi pada kertas A4, dengan jarak dari tepi kiri 3 cm serta atas, kanan, dan bawah 2 cm. Jumlah halaman maksimal 10 lembar, jenis huruf *Calibri* ukuran 11. Setiap halaman diberi nomor secara berurutan dimulai dari halaman judul sampai halaman terakhir.

### Halaman judul

Halaman judul berisi judul artikel dalam bahasa Indonesia dan Inggris font 14 *Calibri* dengan kapital setiap awal kata. Nama penulis ditulis lengkap tanpa gelar dan berurutan, serta lembaga afiliasi penulis dengan jenis huruf *Calibri* ukuran 12. Judul artikel singkat dan jelas.

### Abstrak dan Kata Kunci

Abstrak untuk setiap artikel ditulis dalam bahasa Indonesia dan Inggris dengan jenis huruf *Calibri* ukuran 9. Bentuk abstrak tidak terstruktur dengan jumlah maksimal 250 kata, ditulis ringkas dan jelas sesuai dengan format *introduction, methods, results and discussion* (IMRAD) dalam bentuk narasi dalam

satu paragraf. Pilih 3-5 buah kata kunci yang dapat membantu penyusunan indeks dan urutannya berdasarkan abjad.

### Tabel

Tabel disusun sistematis pada naskah. Setiap tabel harus diberi judul singkat di bagian atas, rata tengah cetak tebal, jenis huruf *Calibri* ukuran 10. Isi tabel ditulis dengan jenis huruf *Calibri* ukuran 10 spasi 1. Tempatkan penjelasan dan singkatan pada keterangan di bawah tabel dengan jenis huruf *Calibri* ukuran 8.

### Foto/Gambar

Foto dan gambar disusun pada naskah. Foto orang disajikan sedemikian rupa sehingga tidak dapat dikenali. Gambar yang pernah dipublikasikan harus diberi nomorurut sesuai dengan pemunculan dalam teks, judul ditulis singkat di bagian bawah, rata tengah cetak tebal, jenis huruf *Calibri* ukuran 10.

### Metode Statistik

Jelaskan metode statistik yang digunakan secara rinci pada bagian metode.

### Ucapan Terima Kasih

Bila diperlukan ucapan terima kasih dapat diberikan kepada kontributor penelitian tanpa menuliskan gelar.

### Daftar Pustaka

Rujukan ditulis sesuai aturan penulisan yang dikeluarkan oleh Tim Jurnal Kedokteran Universitas Lampung (JK Unila). Jumlah rujukan minimal 7. Rujukan dari jurnal dianjurkan dari terbitan 15 tahun terakhir. Rujukan dari jurnal dianjurkan sebanyak 80%, sisanya berasal dari buku ajar, monograf, prosiding, skripsi, tesis, dan disertasi.

...

Contoh cara menuliskan rujukan:

#### Artikel Jurnal Cetak

Haas AN, de Castro GD, Moreno T, Susin C, Albandar JM, Oppermann RV, et al. Azithromycin as a adjunctive treatment of aggressive periodontitis: 12-months randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2008; 35(8):696-704.

#### Artikel Jurnal Online

Tasdemir T, Yesilyurt C, Ceyhanli KT, Celik D, Er K. Evaluation of apical filling after root canal filling by 2 different techniques. *J Can Dent Assoc* [internet]. 2009 [diakses tanggal 14 Juni 2009]; 75(3):1-5. Tersedia dari: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19356318>

#### Artikel Website Dengan Pengarang

Fehrenbach MJ. Dental hygiene education [internet]. USA: Fehrenbach and Associates; 2000 [diperbarui tanggal 2 Mei 2009; diakses tanggal 15 Juni 2009]. Tersedia dari: <http://www.dhed.net/main.html>

#### Artikel Website Tanpa Pengarang

ADHA, oral health associations urge for regular oral cancer exams [internet]. Chicago: American Dental Hygienists' Association; 2015 [disitasi tanggal 17 April 2015]. Tersedia dari: [http://www.adha.org/resources-docs/ADHA\\_Oral\\_Cancer\\_Press\\_Release\\_4-13-15.pdf](http://www.adha.org/resources-docs/ADHA_Oral_Cancer_Press_Release_4-13-15.pdf)

#### Volume dengan Suplemen

Van Spornsen FJ, Huijbregts SC, Bosch AM, Leuzzi V. Cognitive, neurophysiological, neurological and psychosocial outcomes in early-treated PKU-patients: a start toward standardizer outcome measurement across development. *Mol Genet Metab*. 2011; 104(Suppl 1):S45-51.

#### Edisi dengan Suplemen

Dietz CA, Nyberg CR. Genital, oral, and anal human papillomavirus infection in men who have sex with men. *J Am Osteopath Assoc*. 2011; 111(3 Suppl 2):S19-25.

### Buku dan Monograf Lain Penulis Perorangan

Mason J. *Concepts in dental public health*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

### Editor (Penyuting) sebagai Penulis Perorangan

Ireland R, editor. *Clinical textbook of dental hygiene and therapy*. Oxford: Blackwell Munksgaard; 2006.

### Buku Penulis/Editor Lebih dari 6

Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al., editor. *Harrison's principles of internal medicine*. Edisi ke-17. New York: McGraw Hill; 2008.

### Organisasi sebagai Penulis

Canadian Dental Hygienists Association. *Dental hygiene: definition and scope*. Ottawa: Canadian Dental Hygienists Association; 1995.

### Bab dalam Buku

Alexander RG. Considerations in creating a beautiful smile. Dalam: Romano R, editor. *The art of the smile*. London: Quintessence Publishing; 2005. hlm. 187-210.

### Prosiding/Konferensi

Nicolai T. Homeopathy. Proceedings of the Workshop Alternative Medicines; 2011 Nov 30; Brussels. Belgium: ENVI; 2011

### Makalah dalam Konferensi

Trilly P, Lu K, Mu X. Predicting modality from text queries for medical image retrieval. Dalam: Cao Y, Kalpathy-Cramer J, Unay D, editors. MMAR'11: proceeding of the 2011 international ACM workshop on medical multimedia analysis and retrieval; 2011 Nov 28-Des 01; Arizona, USA. New York: ACM. hlm. 7-12

### Disertasi

Suprpto. Penjatuhan pidana mati terhadap pelaku tindak pidana narkoba dan psikotropika di Indonesia dalam perspektif hak asasi manusia berdasarkan UUD 1945 [disertasi]. Bandung: Universitas Padjadjaran; 2011.

### Cara Pengiriman Artikel

Penulis mengirim artikel disertai surat pengantar yang ditujukan kepada penanggung jawab redaksi dengan alamat:

## JK Unila

### JURNAL KEDOKTERAN UNIVERSITAS LAMPUNG

Redaksi Jurnal Kedokteran Universitas Lampung  
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung  
Jalan Prof. Soemantri Brojonegoro No. 1,  
Bandar Lampung, Indonesia. 35145.  
Telp/Fax (0721) 7691197  
Home Page: [jurnal.fk.unila.ac.id](http://jurnal.fk.unila.ac.id)  
Email: [jkunila@gmail.com](mailto:jkunila@gmail.com)

## Uji Aktivitas Daun Pepaya (*Carica papaya. Linn*) terhadap *Plasmodium falciparum* secara In Vitro

Dwi Handayani

Bagian Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

### Abstrak

Malaria *falciparum* adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh parasit *Plasmodium falciparum* dan menjadi ancaman kesehatan bagi penduduk dunia terutama di negara tropis. Upaya pengendalian dan pencegahan terhadap malaria terhambat oleh resistensi terhadap berbagai obat antimalaria dan insektisida sehingga diperlukan pendekatan pengobatan dengan menggunakan bahan baku tanaman. Salah satu tanaman yang bersifat antiplasmodium adalah daun pepaya (*Carica papaya. Linn*). Daun pepaya diketahui mengandung senyawa alkaloid karpain, caricaksantin, violaksantin, papain, saponin, flavonoida, politenol, dan saponin, yang dikenal bersifat antimalaria dan antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak daun pepaya terhadap pertumbuhan *P. falciparum* secara *in vitro*. Daun pepaya yang telah diekstrak dibuat menjadi 5 konsentrasi yang berbeda dan diujikan pada kultur *P. falciparum* strain 3D7 di laboratorium. Setelah dilakukan uji terhadap pertumbuhan *P. falciparum*, persentase parasitemia dan persentase hambatan dihitung dengan menggunakan rumus. Hasil penelitian menunjukkan persentase pertumbuhan *P. falciparum* strain 3D7 paling rendah pada perlakuan konsentrasi 100 µg/ml dengan nilai rata-rata 0,79% dan persentase hambatan pertumbuhan *P. falciparum* strain 3D7 tertinggi pada konsentrasi 100 µg/ml dengan nilai rata-rata 74,14%. Konsentrasi bahan uji yang dapat menghambat pertumbuhan parasit sebanyak 50% (IC<sub>50</sub>) sebesar 5,73 µg/ml. Ekstrak daun pepaya (*Carica papaya Linn*) memiliki aktivitas penghambatan terhadap *P. falciparum* strain 3D7 secara *in vitro*. [JK Unila. 2016; 1(1):24-28]

Kata kunci: antiplasmodium, *Carica papaya Linn*, *P. falciparum*

## In Vitro Activities Test of Papaya Leaf Extract (*Carica papaya. Linn*) against *Plasmodium falciparum*

### Abstract

*Falciparum* malaria is an infectious disease caused by *Plasmodium falciparum* and a global threat for the inhabitants of the earth, especially in tropical country. Efforts for malaria control and prevention are inhibited by drug and insecticide resistance. Thus, the invention of antimalarial drug using traditional plant. Papaya's leaf (*Carica papaya. Linn*) is one of the traditional medicine plant that used as antiplasmodium agent. Papaya's leaf contains some chemical compound, such as alkaloid karpain, caricaksantin, violaksantin, papain, saponin, flavonoida, politenol, and saponin, which is known as antimalaria and antibacterial agent. The aim of this study is to find out the role of extracted papaya's leaf against *P. falciparum* strain 3D7. Papaya's leaf was extracted using maceration technique using ethanol as solvent. Antiplasmodial activity assay was carried out by microscopically observing culture of *P. falciparum* 3D7 strain and then the percentage of parasitemia, growth level and resistency was measured. The results show that the lowest growth percentage of *P. falciparum* strain 3D7 found in 100 µg/ml concentration with average value 0,79% while the average value of inhibition percentage is 74,14%. The strength activity of antiplasmodial of papaya's leaf extract (IC<sub>50</sub>) is 5,73 µg/ml. Overall, ethanol extract of papaya's leaf inhibited the growth of *in vitro* *P. falciparum* strain 3D7. [JK Unila. 2016; 1(1):24-28]

Keywords: antiplasmodium, *Carica papaya Linn*, *P. falciparum*

Korespondensi: dr. Dwi Handayani, M.Kes. | Jln. Dr. Moh. Ali Komp. RSMH Palembang 30126  
HP. 08127824209 | e-mail: dwih.dr@gmail.com

### Pendahuluan

Malaria merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh parasit *Plasmodium* dan ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina. Diantara kelima spesies *Plasmodium*, *P. falciparum* merupakan spesies yang paling mematikan karena potensinya yang dapat menyebabkan malaria serebral.<sup>1,2</sup>

Malaria sampai saat ini masih menjadi masalah kesehatan masyarakat terutama di negara tropis sekaligus menjadi ancaman global bagi penduduk bumi. Dalam *World Malaria Report 2011* oleh *World Health Organization* (WHO), tercatat 149-274 juta kasus malaria dan 537.000-907.000 kematian akibat malaria pada tahun 2010.<sup>3</sup> Indonesia merupakan daerah endemis malaria dengan 60%

penduduknya tinggal di daerah endemis.<sup>4</sup> Dari 484 kabupaten/kota yang ada di Indonesia, 338 kabupaten/kota merupakan wilayah endemis malaria.<sup>5</sup> Pada tahun 2009, *Annual Malaria Incidence* (AMI) di Provinsi Sumatera Selatan tercatat sebesar 8,45 per 1000 penduduk dengan Kabupaten Ogan Komering Ulu menduduki peringkat tertinggi dengan 27,07‰.<sup>6</sup>

Upaya pemberantasan malaria di dunia dan Indonesia telah dilakukan sejak tahun 1930. Upaya tersebut berupa tindakan pemberantasan tempat perindukan nyamuk *Anopheles spp* sebagai kontrol terhadap vektor dan penerapan standar pengobatan malaria yang baik. Namun upaya pengendalian malaria masih menghadapi berbagai rintangan, antara lain penyebaran dan peningkatan jumlah parasit yang resisten terhadap obat antimalaria dan vektor yang resisten terhadap insektisida. Oleh karena itu, diperlukan pendekatan pengobatan malaria dengan menggunakan bahan baku tanaman.

Salah satu tanaman yang bersifat antiplasmodium adalah daun pepaya (*Carica papaya. Linn*). Daun pepaya diketahui mengandung senyawa alkaloid karpain, caricaksantin, violaksantin, papain, saponin, flavonoida, politenol, dan saponin.<sup>7,8</sup> Senyawa yang terkandung dalam daun pepaya ini dikenal bersifat antimalaria dan antibakteri.<sup>7</sup> Target obat potensial yang disarankan untuk dikembangkan sebagai antiplasmodium berhubungan dengan hambatan pada struktur organel parasit, antara lain pemecahan sel protein host, transporter parasit, organel plastida, biosintesis isoprenoid, kontrol siklus sel, fungsi mitokondria, dan biosintesis membran.<sup>9,10</sup>

Beberapa penelitian telah membuktikan efek daun pepaya terhadap pertumbuhan *Plasmodium* baik *in vitro* maupun *in vivo*. Rehena (2010)<sup>8</sup> menemukan bahwa daun pepaya varietas Solo dan Cibinong memiliki efek antiplasmodium pada *P. falciparum* strain G2300. Sementara penelitian efek daun pepaya secara *in vivo* yang dilakukan oleh Fitrianiingsih (2010)<sup>7</sup> terbukti mampu menurunkan parasitemia pada mencit yang diinduksi dengan *P. berghei*. Di Sumatera Selatan, khususnya di Palembang belum tersedia data mengenai penggunaan

ekstrak daun pepaya varietas Palembang sebagai antimalaria.

Penemuan obat-obat antimalaria dari ekstrak tanaman diharapkan dapat menyediakan obat dengan mekanisme dan target obat yang potensial dan aman bagi manusia. Penelitian ini merupakan penelitian dasar bagi pengembangan obat antimalaria berbasis tanaman. Hasil penelitian ini sangat nyata kontribusinya terhadap ilmu pengetahuan dan masyarakat, khususnya pengembangan khasanah obat-obat tradisional yang dapat digunakan sebagai antimalaria atau meringankan gejala klinis malaria. Pada akhirnya nanti, pengelolaan obat-obat tradisional secara profesional diharapkan dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas akibat malaria.

## Metode

Ekstraksi daun pepaya dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya dan kultur *Plasmodium falciparum* dan uji aktivitas ekstrak daun pepaya dilakukan di Laboratorium Herbal Medicine Fakultas Ilmu Kedokteran Tropis Universitas Airlangga. Penelitian ini telah mendapatkan kelayakan etik nomor 059a/kepkrsmhfkunsri/2015.

Sampel penelitian ini adalah ekstrak daun pepaya dan *Plasmodium falciparum* yang dikultur secara *in vitro*. Ekstraksi daun pepaya dilakukan dengan metode maserasi. Sebanyak 200 gram daun pepaya dikeringkan kemudian diblender hingga diperoleh simplisia. Simplisia dicampur dengan pelarut etanol, dilakukan pengulangan sebanyak 3x24 jam, dan terakhir diuapkan sehingga diperoleh ekstrak kental.

Prosedur biakan dilakukan dengan metode Trager dan Jensen. *P. falciparum* yang beku dicairkan dan ditambah NaCl 3,5% kemudian disentrifus 1.500 rpm selama 5 menit pada suhu 4°C. Endapan disuspensikan dengan 5 ml medium tidak lengkap kemudian disentrifus. Prosedur diulangi sebanyak 2 kali. Setelah endapan dicuci, ditambahkan 4,5 ml medium lengkap dan 0,5 ml eritrosit 50%, kemudian kultur dipindahkan ke dalam cawan petri, dimasukkan dalam *candle jar* dan selanjutnya disimpan di dalam inkubator yang bersuhu 37°C.

Biakan parasit disentrifus dengan kecepatan 1.500 rpm selama 5 menit pada suhu 4°C. Supernatan kemudian dibuang, *packed cell* disuspensikan dengan medium lengkap baru dengan volume yang sama untuk membuat suspensi 50% dan selanjutnya dibagi ke dalam cawan petri yang baru. Kemudian ke dalam cawan ditambahkan medium lengkap dan eritrosit 50% sampai terbentuk hematokrit 5%. Selanjutnya dibuat apusan tipis dan diwarnai dengan Giemsa untuk menghitung persen parasitemia dan subbiakan diinkubasi kembali.

Pengujian aktivitas antiplasmodium *in vitro* dilakukan sebagai berikut. Larutan uji, kontrol positif, dan kontrol negatif dengan berbagai konsentrasi dimasukkan dalam *micrc plate* 96 sumur. Kemudian sebanyak 200 µl suspensi parasit dimasukkan ke dalam masing-masing sumur. Pengujian dilakukan pada kultur parasit dengan tingkat parasitemia 1% dan hematokrit 5% dengan duplikasi percobaan. Setelah diinkubasi selama 24 jam, kultur dipanen dan dibuat sediaan lapisan darah tipis dengan pewarnaan Giemsa 10%, didiamkan selama 15 menit, dicuci dengan air, dan dikeringkan.

Preparat sediaan darah tipis dihitung persentase parasitemia dan persentase pertumbuhan *Plasmodium falciparum* dan hambatannya dengan menghitung jumlah eritrosit yang terinfeksi setiap 1.000 eritrosit di bawah mikroskop. Persentase parasitemia dan hambatan dihitung dengan

menggunakan rumus. Analisis probit dilakukan untuk mengetahui nilai IC<sub>50</sub> atau konsentrasi bahan uji yang dapat menghambat pertumbuhan parasit sebanyak 50%.

## Hasil

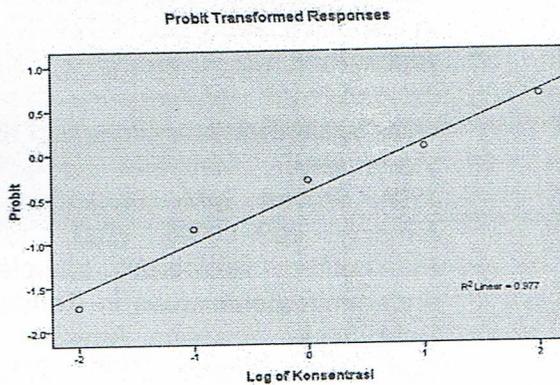
Hasil ekstraksi etanol daun pepaya melalui proses maserasi menunjukkan hasil berwarna hijau kecoklatan. Tabel 1 memperlihatkan persentase parasitemia *P. falciparum* strain 3D7 yang dipaparkan dengan ekstrak etanol daun pepaya menunjukkan adanya peningkatan pada kontrol negatif dan penurunan pada sampel perlakuan mulai dari konsentrasi terendah 0,01 µg/ml sampai dengan konsentrasi terbesar 100 µg/ml.

Untuk persentase pertumbuhan *P. falciparum* strain 3D7, paling tinggi pada kontrol negatif dengan nilai rata-rata 3,07% dan menurun paling rendah pada perlakuan konsentrasi 100 µg/ml dengan nilai rata-rata 0,79%. Sementara itu, persentase hambatan pertumbuhan *P. falciparum* strain 3D7 tertinggi pada konsentrasi 100 µg/ml dengan nilai rata-rata 74,14% dan terendah pada konsentrasi 0,01 µg/ml dengan nilai rata-rata 4,17%.

Hasil uji aktivitas daun pepaya terhadap pertumbuhan *P. falciparum* dengan analisis probit menunjukkan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 5,73 µg/ml seperti ditunjukkan oleh Gambar 1.

Tabel 1. Persentase Parasitemia, Pertumbuhan, dan Hambatan *P. falciparum* Strain 3D7 dari Ekstrak Etanol Daun Pepaya

| Dosis (µg/ml) | R | % Parasitemia |        | % Pertumbuhan | % Hambatan | % Hambatan rata-rata |
|---------------|---|---------------|--------|---------------|------------|----------------------|
|               |   | 0 jam         | 48 jam |               |            |                      |
| Kontrol (-)   | 1 | 1,08          | 4,21   | 3,13          | -          | -                    |
|               | 2 | 1,08          | 4,10   | 3,02          | -          |                      |
| 100           | 1 | 1,08          | 1,89   | 0,81          | 74,12      | 74,15                |
|               | 2 | 1,08          | 1,86   | 0,78          | 74,17      |                      |
| 10            | 1 | 1,08          | 2,53   | 1,45          | 53,67      | 52,50                |
|               | 2 | 1,08          | 2,55   | 1,47          | 51,32      |                      |
| 1             | 1 | 1,08          | 2,96   | 1,88          | 39,94      | 38,01                |
|               | 2 | 1,08          | 3,01   | 1,93          | 36,09      |                      |
| 0,1           | 1 | 1,08          | 3,59   | 2,51          | 19,81      | 19,84                |
|               | 2 | 1,08          | 3,50   | 2,42          | 19,87      |                      |
| 0,01          | 1 | 1,08          | 3,98   | 2,90          | 7,35       | 4,17                 |
|               | 2 | 1,08          | 4,07   | 2,99          | 0,99       |                      |



Gambar 1. Hasil Perhitungan Analisa Probit untuk Mengetahui Nilai IC<sub>50</sub>

### Pembahasan

Upaya pemberantasan malaria di dunia dan Indonesia telah dilakukan sejak tahun 1930 dengan penggunaan obat antimalaria klorokuin sebagai *first line drug* yang digunakan secara luas.<sup>4</sup>

Namun sejak tahun 1950-an terdapat kecenderungan meningkatnya kembali kasus malaria seiring dengan adanya laporan dari berbagai negara di dunia tentang beberapa kasus malaria *falciparum* yang resisten terhadap pengobatan klorokuin. Kasus tersebut berasal dari dua fokus, pertama kali dilaporkan dari Amerika Selatan (Kolombia) dan pada tahun 1961 dilaporkan pula kasus yang sama dari daerah Asia Tenggara (daerah perbatasan Thailand dan Kamboja), kemudian dari sini kasus resistensi diduga menyebar ke berbagai negara lain.<sup>11,12</sup> Kasus resistensi di Indonesia pertama kali dilaporkan di Kalimantan dan Papua pada tahun 1975 oleh Ebisawa and Fukuyama.<sup>13</sup>

Fenomena resistensi tersebut telah mendorong para ilmuwan untuk memikirkan obat alternatif dari bahan baku tanaman. Salah satu tanaman yang diketahui memiliki efek antiplasmodium adalah daun pepaya. Pada penelitian ini terbukti bahwa daun pepaya memiliki efek antiplasmodium mulai dari konsentrasi terkecil 0,01 µg/ml sampai dengan konsentrasi terbesar 100 µg/ml.

Hasil ini serupa dengan penelitian yang dilakukan Rehena<sup>8</sup> yang menguji aktivitas antiplasmodium ekstrak daun pepaya varietas Solo dan Cibinong terhadap *P. falciparum* strain G2300. Pada penelitian tersebut diketahui bahwa ekstrak daun pepaya varietas Solo dan

Cibinong tersebut memiliki persentase hambatan tertinggi pada konsentrasi 100 µg/ml dengan nilai rata-rata masing-masing 97,09% dan 95,12%.

Pada penelitian ini didapatkan nilai konsentrasi bahan uji yang dapat menghambat pertumbuhan parasit sebanyak 50% (IC<sub>50</sub>) sebesar 5,73 µg/ml. Nilai ini lebih besar dibandingkan penelitian yang dilakukan Rehena<sup>8</sup> yaitu daun pepaya varietas Solo sebesar 2,14 µg/ml dan varietas Cibinong 2,78 µg/ml. Suatu ekstrak dikatakan memiliki aktivitas antimalaria secara in vitro apabila memiliki nilai IC<sub>50</sub> sebesar <50 µg/ml.<sup>14</sup>

Daun pepaya diketahui memiliki kandungan senyawa alkaloid carpaine yang diketahui memiliki efek terapeutik sebagai antimalaria dan antibakteri.<sup>7,8</sup> Berbagai tanaman telah diketahui memiliki efek sebagai antiplasmodium karena memiliki berbagai bahan aktif seperti senyawa alkaloid karpain, caricaksantin, violaksantin, papain, saponin, flavonoida, politenol, dan saponin. Berbagai bahan aktif tersebut memiliki struktur kimia yang berbeda sehingga memiliki mekanisme kerja yang berbeda pula. Kombinasi antara berbagai bahan aktif dalam berbagai tanaman obat yang memiliki efek antiplasmodium diharapkan dapat meningkatkan efektifitas kerja antiplasmodium sebagai obat alternatif.

### Simpulan

Ekstrak daun pepaya (*Carica papaya. Linn*) memiliki aktivitas penghambatan terhadap *P. falciparum* strain 3D7 secara *in vitro* dengan kekuatan aktivitas antiplasmodium IC<sub>50</sub> sebesar 5,73 µg/ml.

### Daftar Pustaka

1. Cowman AF, Berry D, Baum J. The cellular and molecular basis for malaria parasite invasion of the human red blood cell. *J Cell Biol.* 2012; 198(6):961-71.
2. Kang JM, Moon SU, Kim JY, Cho SH, Lin K, Sohn WM, et al. Genetic polymorphism of merozoite surface protein-1 and merozoite surface protein-2 in *Plasmodium falciparum* field isolates from Myanmar. *Malar J.* 2010; 9:131.
3. World Health Organization. World malaria report. Geneva: WHO; 2010.
4. World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria. Geneva: WHO; 2010.
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Buletin jendela data dan

- informasi kesehatan: epidemiologi malaria di Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2011.
6. Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Selatan. Profil kesehatan Provinsi Sumatera Selatan tahun 2010. Palembang: Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Selatan; 2010.
  7. Fitrianiingsih SP, Supriyatna, Diantini A, Muis A. Aktivitas antiplasmodium ekstrak ethanol beberapa tanaman obat terhadap mencit yang diinduksi *Plasmodium berghei*. Prosiding SnaPP: Sains, Teknologi, dan Kesehatan. 2010; 1(1);1-13.
  8. Rehena JF. Uji aktivitas ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*. LINN) sebagai antimalaria in vitro. Jurnal Ilmu Dasar. 2010; 11(1):96-100.
  9. Ridley RG. Medicinal needs, scientific opportunity and the drive for antimalaria drugs. *J Nature*. 2002; 417:686-93.
  10. Biagini GA, O'Neill, Nzila PM, Ward SA. Antimalarial chemotherapy: young guns or back to the future. *Trends in Parasitology*. 2003; 19(11):479-87.
  11. Rieckmann KH, Davis DR, Hutton DC. *Plasmodium vivax* resistance to chloroquine. *Lancet*. 1989; 18:1183-4.
  12. Viana GMR, Machado RLD, Calvosa VSP, Povoas MM. Mutations in the *pfmdr1*, *cg2*, and *pfcr1* genes in *Plasmodium falciparum* samples from endemic malaria areas in Rondonia and Pará State, Brazilian Amazon Region. *Cad Saude Pública*. 2006; 22(12):2703-11.
  13. Syafrudin D, Asih PBS, Casey GJ, Maguire J, Baird JK, Nagesha HS, Cowman AF, Reeder JC. Molecular epidemiology of *Plasmodium falciparum* resistance to antimalarial drugs in Indonesia. *Am J Trop Med Hyg*. 2005; 72(2):174-181.
  14. Kohler I, Siems J, Siems K, Hernandez MA. In vitro antiplasmodial investigation of medicinal plants from El Salvador. *Z Naturforsch*. 2002; 57c:277-8.