Peran Antioksidan pada Buah Delima dan Buah Merah (*Pandanus conoideus*) terhadap Splenomegali pada Penderita Malaria

Ade Triajayanti, Rasmi Zakiah Oktarlina
Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Malaria merupakan salah satu masalah kesehatan dengan intensitas yang tinggi di dunia. Indonesia sebagai salah satu negara tropis memiliki beberapa daerah endemis malaria, salah satunya adalah Lampung. Perjalanan infeksi malaria pada seseorang menimbulkan manifestasi klinis yang dikenal dengan trias malaria, yaitu demam, anemia dan pembesaran limpa (splenomegali). Splenomegali merupakan kondisi yang cukup berbahaya karena splen merupakan organ yang penting dalam sistem imun tubuh. Cara yang dilakukan untuk mengobati malaria adalah mengkonsumsi obat anti malaria (OAM). Namun, sudah terdapat beberapa laporan akan kejadian resistensi terhadap OAM. Karena hal tersebut, dibutuhkan alternatif lain dalam pengobatan malaria. Beberapa laporan menyatakan bahwa antioksidan dapat berperan dalam mengatasi malaria, salah satunya menghasilkan penurunan parasitemia. Penurunan parasitemia pada penderita dapat mengurangi terjadinya kejadian apoptosis sel yang terjadi, salah satunya pada splen. Selain mengurangi apoptosis, antioksidan dapat berperan langsung pada sel-sel splen. Hal tersebut ditandai dengan perbaikan yang terjadi pada gambaran histologi splen yang terinduksi malaria dengan pemberian antioksidan.

Kata Kunci: malaria, antioksidan, splenomegali

The Role of Antioxidants in Pomegranates and Red Fruit (*Pandanus conoideus*) against Splenomegaly in Patients with Malaria

Abstract

Malaria is one of the health problems with high intensity in the world. Indonesia as a tropical country has several endemic areas of malaria, one of which is Lampung. The journey of malaria infection in a person leads to a clinical manifestation known as the malaria triad, ie fever, anemia and enlarged spleen (splenomegaly). Splenomegaly is a fairly dangerous condition because splen is an important organ in the body's immune system. The way to treat malaria is to take anti-malarial drugs (OAM). However, there have been several reports of incidences of resistance to OAM. Because of this, another alternative is needed in the treatment of malaria. Some reports suggest that antioxidants may contribute to malaria, one of which results in decreased parasitemia. Decreased parasitemia in patients can reduce the occurrence of apoptosis of cells that occur, one of them on splen. In addition to reducing apoptosis, antioxidants can play a direct role in splen cells. It is characterized by improvements in the histology of malaria-induced splenic histology by administration of antioxidants.

Keywords: malaria, antioxidants, splenomegali

Korespondensi: Ade Triajayanti, alamat Jl. Kopi No. 24 A, Gedong Meneng, Rajabasa, Lampung, HP 087889922706, e-mail adetriajayanti@rocketmail.com

Pendahuluan

Pada tahun 2015, tercatat adanya 212 juta kasus baru malaria di seluruh negara. Angka kematian akibat malaria pada tahun 2015 diperkirakan mencapai 429.000 jiwa. Persentase terbesar terjadi di wilayah Afrika (92%), Asia Tenggara (6%) dan Wilayah Timur Mediterania (3%). Hal tersebut menandakan malaria merupakan salah satu permasalahan kesehatan di dunia.¹

Indonesia sebagai salah satu anggota pada kawasan Asia Tenggara memiliki tingkat malaria yang tinggi. Terdapat beberapa cara untuk menilai tingkat malaria pada suatu daerah, salah satunya adalah *Annual Parasite Incidence* (API). Nilai API merupakan indikator yang digunakan di

Indonesia dalam penilaian morbiditas malaria pada suatu wilayah. Nilai API didapatkan dari nilai pada jumlah kasus positif terhadap malaria per 1.000 penduduk dalam satu tahun. Setiap wilayah di Indonesia memiliki nilai API yang berbeda-beda. Pada tahun 2015 Papua menduduki peringkat tertinggi, diikuti oleh Papua Barat, NTT, Maluku, Maluku Utara dan Lampung menduduki peringkat ke-12 dari seluruh provinsi di Indonesia.²

Dinas Kesehatan Provinsi Lampung melaporkan kasus penderita malaria pada tahun 2015 berjumlah 26.722 jiwa dengan angka kematian. Nilai API di Provinsi Lampung berbeda-beda di setiap kabupaten/ kota. Angka API tertinggi terletak pada Kabupaten Pesawaran

(6.36), diikuti oleh Kabupaten Pesisir Barat (3.47) dan Kota Bandar Lampung (0.58). Tingginya angka kejadian malaria pada Kabupaten Pesawaran berhubungan erat dengan tingkat gigitan nyamuk *Anopheles sp.*. Bidang Penelitian dan Pengembangan (Litbang) Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menunjukkan bahwa angka gigitan nyamuk di Kabupaten Pesawaran sebesar 80 gigitan per orang per jam. Pengukuran yang digunakan dalam survei tersebut adalah indikator *Man Biting Rate* (MBR).³

Malaria adalah penyakit akibat infestasi dari parasit. Parasit ini tidak menginfestasi manusia secara langsung melainkan melalui vektor yaitu, nyamuk *Anopheles sp.*. Nyamuk ini akan menggigit manusia dan menularkan parasit yang terkandung didalam liurnya. Penyakit ini menyebabkan berbagai gejala, mulai dari gejala yang sangat ringan hingga berat bahkan dapat menyebabkan kematian. Gejala yang biasa ditimbulkan adalah demam, berkeringat, malaise, sakit kepala, mual dan fatigue. Selain gejala yang timbul, tanda klinis yang sering muncul pada malaria adalah peningkatan laju pernapasan, ikterus ringan, kelemahan, pembesaran hati dan pembesaran limpa (splenomegali).⁴

Splenomegali merupakan tanda klinis yang sering sekali dijumpai pada kasus malaria. Limpa sebagai salah satu organ imun di dalam tubuh memiliki beberapa peran yang berkaitan erat dengan infeksi malaria.⁵ Fungsi limpa tersebut adalah; 1) menghancurkan dan mengeluarkan eritrosit yang terinfeksi *Plasmodium sp.* dari pembuluh darah; 2) Terlibat dalam proses eritropoiesis dan hematopoiesis; dan 3) Pembentukan sel T dan sel B spesifik patogen terjadi pada pulpa putih limpa.⁶

Terlihat dari fungsi yang dimiliki limpa, saat terjadinya infeksi dari *Plasmodium sp.* maka limpa akan bekerja lebih dalam mengaktifkan sistem kekebalan tubuh untuk melawan patogen. Limpa juga menjadi tempat perombakan sel darah merah yang sudah terinfeksi oleh *Plasmodium sp.*. Sisa-sisa zat hasil perombakan yang berupa parasit akan terakumulasi pada zona marginal dari limpa. Sel-sel radang dalam jumlah besar juga akan tersebar luas di permukaan limpa.⁵

Infeksi akibat *Plasmodium sp.* akan menimbulkan banyak radikal bebas yang dapat menginduksi sel-sel sekitar sehingga menyebabkan kerusakan jaringan hingga apoptosis sel, terutama terjadi pada sel limpa.⁷ Dkhil, pada tahun 2009 mengatakan bahwa nilai

apoptosis sel pada penderita malaria akan terus meningkat seiring dengan parasitemia yang terjadi dan akan menurun setelah parasitemia sampai pada nilai maksimal.⁸

Pengobatan yang dilakukan terhadap malaria sampai saat ini masih menggunakan obat anti malaria (OAM), dengan tujuan untuk mematikan atau mengurangi parasitemia pada tubuh penderita. Beberapa kasus di berbagai negara menggambarkan bahwa OAM sudah mulai mengalami resistensi. Hal tersebut menjadi ancaman besar bagi upaya dalam mengontrol hingga memberantas malaria.⁹

Diperlukan variasi lain dalam pengobatan malaria untuk mengatasi ancaman resistensi yang akan terjadi. Beberapa penelitian sudah meneliti kemampuan antioksidan dalam alternatif pengobatan malaria. Banyak bahan makanan, terutama buah-buahan, yang memiliki kadar antioksidan tinggi, contohnya adalah delima dan buah merah (*Pandanus conoideus lam*).¹⁰

Salah satu jenis antioksidan adalah β -karoten. β -karoten merupakan salah satu antioksidan yang dimiliki oleh buah merah dan delima. Mekanisme kerja β -karoten sebagai antioksidan adalah dengan memadamkan singlet oksidasi (penghambatan peroksidasi lemak) dan akan berikatan dengan radikal bebas sebagai perlindungan sel serta reseptor sel fagosit dari kerusakan autooksidasi.¹¹

Isi

World Health Organization (WHO) mencatat bahwa dari tahun 2010-2015 angka kematian akibat malaria terhitung menurun sebesar 21%.¹ Hal ini menandakan keberhasilan program pemerintah dalam penanggulangan malaria. Selain di tingkat dunia, tren API di Indonesia juga mengalami penurunan dari tahun 2011-2015.²

Malaria adalah salah satu penyakit yang disebabkan oleh parasit. Parasit malaria merupakan protozoa yang menginfeksi darah dari genus *Plasmodium*. Terdapat lima spesies *Plasmodium sp.* yang dapat menginfeksi manusia, yaitu *Plasmodium vivax* (malaria tertiana), *Plasmodium falcifarum* (malaria tropika), *Plasmodium malariae*, *Plasmodium knowlesi* dan *Plasmodium ovale*. Setiap spesies *Plasmodium* memiliki lokasi penyebaran yang berbeda-beda. *Plasmodium falcifarum* dan *Plasmodium malariae* tersebar hampir disetiap negara. *Plasmodium falcifarum* dan *Plasmodium vivax*

umumnya ditemukan pada wilayah Amerika Selatan, Asia Tenggara, Negara Oceania dan India. Di Indonesia sendiri, bagian Indonesia timur, dimulai dari Kalimantan, Sulawesi, Maluku, Irian Jaya, hingga Nusa Tenggara Timur banyak disinggahi oleh *Plasmodium falcifarum* dan *Plasmodium vivax*.¹²

Malaria merupakan penyakit yang ditularkan melalui gigitan nyamuk. Saat nyamuk *Anopheles* betina menggigit manusia, nyamuk akan melepaskan sporozoit kedalam pembuluh darah. Dalam kurun waktu 45 menit, sebagian besar dari sporozoit tersebut akan menuju ke hati dan sebagian kecilnya akan mati. Sporozoit yang berhasil masuk kedalam hati, akan mengalami perkembangan aseksual didalam sel parenkim hati. Setiap jenis *Plasmodium sp.* memiliki waktu yang berbeda-beda dalam melakukan perkembangan aseksual ini. Pada sel parenkim hati yang terinfeksi akan terbentuk *schizont* (hasil perkembangbiakan aseksual *Plasmodium sp.*), yang mana jika terjadi ruptur maka *schizont* tersebut akan mengeluarkan merozoit yang akhirnya menyebar ke pembuluh darah. Merozoit yang bebas beredar di dalam pembuluh darah akan menginfeksi eritrosit dengan masuk kedalam eritrosit melalui reseptor permukaan eritrosit. Di dalam eritrosit, merozoit akan berkembang menjadi tropozoit, kemudian kembali menjadi *schizont*. Jika eritrosit ruptur maka akan mengeluarkan merozoit kembali dan siklus akan berulang.^{4,12}

Perkembangan parasit selanjutnya adalah perkembangan seksual. Merozoit yang beredar di dalam darah selain menginvasi eritrosit akan berkembang menjadi gametosit, baik mikrogamet ataupun makrogamet. Pada tahap ini, parasit dapat kembali terambil saat nyamuk *Anopheles sp.* menggigit manusia yang terinfeksi. Di dalam tubuh nyamuk parasit akan melanjutkan proses gametositanya, yaitu mikrogamet dan makrogamet akan melebur menjadi zigot. Zigot tersebut berkembang menjadi ookinet, kemudian ookista dan pada akhirnya menjadi sporozoit yang kembali dapat menginfeksi manusia.^{4,12}

Infestasi parasit malaria dapat menimbulkan beberapa gejala klinis. Gejala klinis timbul setelah masa inkubasi selesai. Waktu inkubasi yang dimiliki Plasmodium berbeda-beda setiap jenisnya. Ditemukannya keluhan prodormal sebelum terjadinya demam, seperti kelesuan, malaise, sakit kepala, merasa dingin di punggung, nyeri sendi dan tulang, demam ringan,

anoreksia, perut terasa tidak enak dan diare ringan.¹²

Selain gejala klinis yang dijelaskan sebelumnya, malaria juga memiliki gejala khas yang dapat diidentifikasi secara cepat, yaitu 'trias malaria'. Trias malaria merupakan tiga gejala klinis yang sering bahkan hampir dialami semua penderita malaria. Gejala yang termasuk dalam trias malaria adalah demam periodik, anemia dan splenomegali. Demam periodik yang terjadi terbagi menjadi tiga periode, yaitu:

1. Periode dingin: penderita menggigil, menutup diri dengan selimut atau bahan lainnya, saat menggigil seluruh badan akan bergetar dan gigi akan saling terkantuk, setelah itu diikuti dengan kenaikan temperatur.
2. Periode panas: pada periode ini penderita akan merasakan nadi yang cepat dan temperatur tubuh yang tetap tinggi dalam beberapa jam.
3. Periode berkeringat: saat periode ini, penderita merasakan sehat karena sudah mulai banyak keringat yang keluar dari tubuh dan temperatur tubuh mulai menurun.¹²

Jenis anemia yang terjadi pada penderita malaria adalah anemia hemolitik berat. Anemia ini dapat terjadi karena terjadinya kerusakan pada eritrosit yang terinfestasi *Plasmodium sp.* Permukaan eritrosit berubah menjadi tidak teratur. Hal tersebut membuat eritrosit harus dibuang dari peredaran darah oleh limpa.¹³

Splenomegali atau perbesaran limpa merupakan kondisi yang terjadi akibat kompensasi dari kerja limpa yang meningkat dan proliferasi pada sel limpa sehingga terjadinya hiperplasia sel.⁸ Selain itu, limpa yang berperan dalam perombakan eritrosit menjadi tempat penumpukan dari zat sisa perombakan tersebut, salah satunya adalah hemozoin (zat pewarna parasit).⁶ Penumpukan zat sisa dari sel-sel hasil perombakan tersebut secara mikroskopis dapat dilihat pada zona marginal dari limpa.^{5,14} Kejadian splenomegali pada penderita malaria dapat ditemukan pada hari ketiga pasca infeksi akut.¹²

Limpa merupakan salah satu organ yang berperan dalam sistem pertahanan tubuh manusia terhadap berbagai infeksi yang terjadi. Pada kejadian malaria, limpa memegang peranan penting, terdapat dua mekanisme kerja limpa dalam melawan infeksi malaria. Pertama, limpa akan bekerja secara langsung dalam penghancuran parasit yang terdapat di dalam eritrosit. Fungsi ini sejalan dengan kerja limpa

untuk merombak eritrosit yang sudah tua ataupun patologis.¹⁵

Kedua, infeksi yang terjadi pada penderita malaria dengan parasitemia yang tinggi membuat limpa akan mengaktifasi sistem imun untuk menyerang *Plasmodium sp.* yang terdapat di dalam darah. Limpa akan menginduksi beberapa sitokin proinflamasi seperti interleukin (IL)-1 β , IL-6, *tumor necrosis factor* (TNF)- α , interferon (IFN)- γ dan menginduksi sintesis *nitric oxide* (NO). Zat-zat tersebut yang akan mengeliminasi parasit dari tubuh penderita.¹⁵

Pada penderita malaria terjadi produksi berlebih dari sitokin proinflamasi, yaitu TNF- α , IFN- γ , IL-2, ROI, ROS dan NO.⁷ Jumlah TNF- α yang berlebih pada tubuh akan terus meningkatkan produksi NO yang berperan sebagai radikal bebas. Selain itu, TNF- α juga dapat meningkatkan *Intercellular Adhesion Molecule-1* (ICAM-1) yang ada di otak sehingga dapat menimbulkan sitoadherensi dan akhirnya terjadi obstruksi pada otak.¹⁰

Fungsi utama sitokin proinflamasi pada awalnya untuk membantu tubuh melawan parasit, tetapi karena terjadinya produksi berlebih menimbulkan radikal bebas yang bersifat tidak spesifik. Keadaan tersebut akan menimbulkan stres oksidatif dalam tubuh sehingga menimbulkan kerusakan pada jaringan sekitar hingga kematian sel atau apoptosis.⁷ Radikal bebas tersebut juga akan berinteraksi dengan lipid pada membran eritrosit sehingga menyebabkan disfungsi dan kerusakan eritrosit bahkan hingga menimbulkan ruptur pada eritrosit.¹⁰ Melihat fungsi dan mekanisme kerja limpa sebagai agen perlindungan tubuh terhadap infeksi malaria, memberikan gambaran jelas terjadinya splenomegali pada penderita malaria dan hal tersebut dapat dilihat secara makroskopis.¹⁴

Selain secara makroskopis, limpa mengalami perubahan secara mikroskopis, yaitu terlihat perluasan daerah pulpa putih dan pulpa merah pada limpa penderita malaria.¹⁴ Perluasan pulpa putih terdeteksi pada hari kedelapan setelah penderita terinfeksi malaria. Perluasan tersebut terjadi karena proliferasi sel pada limpa sebagai respons pertahanan tubuh. Selain itu, pada saat yang bersamaan ditemukan zat pewarna parasit dengan jumlah yang relatif banyak.⁸

Pada hari ke-12 pascainfeksi telah ditemukan apoptosis sel dan perluasan pada

pulpa putih dan pulpa merah hingga keduanya tidak dapat dibedakan akibat hiperplasia jaringan limpa. Selain itu, perluasan kedua limpa terjadi karena peningkatan aktivitas hematopoietik dan peningkatan jumlah makrofag untuk melakukan eritrofagositosis.⁸

Malaria dapat ditangani dengan pengobatan menggunakan Obat Anti Malaria (OAM). Namun pada beberapa negara, salah satunya Indonesia, sudah melaporkan terjadinya kasus resistensi terhadap OAM. Karena hal tersebut, diperlukan alternatif lain dalam menangani malaria. Beberapa penelitian menjelaskan bahwa penggunaan antioksidan dapat mengurangi angka parasitemia dan perbaikan sel-sel pada splenomegali. Sumber antioksidan yang digunakan oleh penelitian sebelumnya bersumber dari buah-buahan, yaitu buah merah dari Papua dan delima.^{9,10,15}

Buah merah atau dalam bahasa latin disebut *pandanus conoideus lam* merupakan tanaman endemik di Indonesia. Tanaman ini banyak ditemukan di Papua dan Papua Nugini. Tetapi daerah lain, seperti Maluku, Sulawesi, Kalimantan, Jawa, dan Sumatera, sudah mulai menanam tanaman ini.¹⁶ Buah ini seperti namanya memiliki warna merah setelah masak. Ukuran buah ini terbilang cukup besar, panjangnya sekitar 68 – 110 cm dengan diameter 10-15 cm. Buah merah memiliki banyak kandungan minyak di dalamnya.¹⁷

Buah merah mengandung berbagai zat, antara lain antioksidan (karetinoid dan tokoterol), asam lemak jenuh (asam larat, palmiat, stearat), dan asam lemak tak jenuh (asam palmioleat, oleat, linoleat, dan omega 3). Antioksidan yang dimiliki buah merah dapat digunakan sebagai penangkal berbagai penyakit yang berhubungan dengan radikal bebas.¹¹

Karetinoid memiliki dua mekanisme dalam menjalankan fungsinya. Pertama, karetinoid akan bekerja dengan cara memadamkan singlet oksidasi, yang bertujuan untuk menghambat terjadinya peroksidase. Jika singlet oksidasi terdapat di dalam tubuh, maka akan singlet oksidasi tersebut akan menyerang sel lain hingga terjadi kerusakan sel hingga kerusakan DNA.¹¹

Kedua, karetinoid sebagai antioksidan akan berikatan dengan radikal bebas. Karetinoid yang berikatan dengan radikal bebas tidak mengubah muatan yang dimiliki radikal bebas, elektronnya dalam jumlah tetap, tetapi akan menurunkan energi yang dimilikinya. Sehingga

radikal bebas tidak lagi mampu menginduksi sel lainnya. Selain itu, karetenoid akan melindungi reseptor sel fagosit dari kerusakan autooksidasi akibat dari terbentuknya radikal bebas.¹¹

Zat terbanyak yang dikandung buah merah adalah karetenoid. Zat ini memiliki berbagai jenis, antara lain α -karoten, β -karoten, β -cryptoxantin, dll. Diantara jenis jenis tersebut, β -karoten merupakan zat tertinggi dimiliki oleh buah merah. β -karoten dapat memperlambat penumpukan plak pada pembuluh darah dan meningkatkan kekebalan tubuh karena adanya interaksi antara vitamin A dengan protein sehingga produksi antibodi meningkat. Palupi, 2009, mengatakan bahwa mengkonsumsi β -karoten selama dua bulan dengan dosis 30-60 mg perhari akan meningkatkan sel-sel pembunuh alami seperti sel *T-Helpers* dan limfosit. Efek terapeutik β -karoten dapat dijadikan sebagai alternatif dalam mempertahankan stamina, meningkatkan kekebalan tubuh, dan bahkan dapat dijadikan untuk pengobatan degeneratif seperti diabetes mellitus, jantung koroner, kanker, dan HIV/AIDS.¹¹

Selain β -karoten, buah merah memiliki zat lain yang memiliki fungsi yang cukup menarik perhatian, yaitu β -cryptoxantin. β -cryptoxantin berfungsi dalam membantu proses pembentukan vitamin A sehingga dapat menurunkan resiko terjadinya kanker paru.¹⁸

Beberapa peneliti sudah mulai mencoba meneliti manfaat dari buah merah untuk pengobatan malaria. Salah satunya adalah Iribhogbe, 2013, melakukan percobaan kepada mencit swiss albino yang telah terinfeksi malaria. Mencit tersebut diberikan asupan antioksidan, seperti vitamin A, vitamin E, zink, selenium-organik. Hasilnya, penggunaan antioksidan, terutama vitamin A dan E kepada mencit tersebut dapat menurunkan parasitemia dengan persentase mendekati pengobatan dengan artesunat.¹⁹

Selain buah merah, delima juga memiliki efek dalam mengobati infeksi malaria. Pada penelitian yang dilakukan oleh Mubaraki, 2016, mengatakan bahwa ekstrak delima memiliki aktivitas sebagai antibakteria, antipprotozoal, antifungal, antihelminthic, dan antioksidan.¹⁵ Hal tersebut didukung dengan penelitian yang dilakukan oleh Hafiz, 2016, bahwa delima memiliki efek proteksi pada malaria yang mengalami kelainan hepatic.²⁰

Pemberian ekstrak delima pada mencit swiss albino yang telah terinfeksi malaria memberikan hasil yang memuaskan. Parasitemia yang terjadi pada mencit tersebut mengalami penurunan pada hari keenam pasca infeksi sebesar 50%.¹⁵ Parasitemia yang terjadi pada penderita berbanding lurus dengan tingkat apoptosis yang dialami sel penderita.⁸

Selain mengalami penurunan parasitemia, pemberian ekstrak delima juga memperbaiki limpa mencit yang terinfeksi malaria. Berat limpa mencit perlahan mengalami penurunan. Secara mikroskopis, limpa mencit yang diberikan ekstrak delima memiliki rasio perbesaran pulpa putih dan pulpa merah yang lebih kecil dibandingkan limpa mencit tanpa pemberian ekstrak delima. Selain itu, terjadi penebalan kapsul limpa setelah pemberian ekstrak delima selama enam hari. Hal tersebut akan menurunkan peradangan yang terjadi pada limpa akibat terhambatnya stres oksidatif pada sel limpa. Stres oksidatif yang terus terjadi akan mengakibatkan apoptosis sel.¹⁵

Beberapa penelitian di atas menjelaskan bahwa antioksidan pada buah merah dan delima dapat membantu menangani malaria, terkhusus pada splenomegali yang dialami penderita. Mekanisme perbaikan yang terjadi pada splen penderita malaria terjadi melalui berbagai cara. Dapat dikatakan bahwa dengan pemberian antioksidan pada penderita malaria akan menurunkan angka apoptosis sel. Penurunan apoptosis sel ini dapat terjadi karena antioksidan akan menangkalkan radikal bebas yang dihasilkan oleh parasit malaria. Antioksidan akan melindungi sel dari paparan radikal bebas secara langsung atau antioksidan akan berikatan dengan radikal bebas sehingga terjadi penurunan kemampuan radikal bebas dalam menginduksi sel lainnya.^{8,15,19}

Peran antioksidan selain dengan menurunkan angka parasitemia, dapat meningkatkan sel-sel imunitas. Pada kasus malaria terjadi peningkatan kebutuhan imunitas untuk melawan parasit yang telah menginfeksi tubuh penderita. Splen sebagai organ imunitas akan bekerja lebih keras untuk mengaktifkan berbagai sitokin proinflamasi sehingga parasit yang ada di dalam tubuh penderita dapat dimusnahkan. Dengan adanya antioksidan, maka kerja splen akan berkurang sehingga hiperplasia yang terjadi pada splen tersebut akan mengalami penurunan.^{8,15}

Ringkasan

Malaria dengan angka kejadian yang tinggi di Indonesia bahkan di dunia merupakan salah satu permasalahan kesehatan yang harus dihadapi oleh seluruh masyarakat. Tingginya infestasi parasit ini sudah menimbulkan terjadinya resistensi dalam prosedur pengobatan yang digunakan saat ini. Resistensi yang terjadi dapat mengakibatkan keadaan penderita malaria semakin terpuruk. Karena hal tersebut, diperlukan adanya terapi alternatif untuk mengobati atau hanya sekedar mengurangi faktor yang akan memperberat keadaan malaria.

Terdapat beberapa penelitian yang mengatakan bahwa antioksidan dapat membantu pengobatan malaria. Hal tersebut berdasar pada proses yang terjadi di dalam tubuh saat terjadinya infestasi malaria, yaitu peningkatan radikal bebas yang pada akhirnya akan menimbulkan kerusakan sel hingga apoptosis sel. Antioksidan memiliki banyak jenis, salah satunya adalah karetenoid. Karetenoid berperan dalam pemadaman singlet oksidatif untuk mengurangi terjadinya kerusakan sel. Selain itu, karetenoid berperan dengan cara berikatan dengan radikal bebas sehingga tidak dapat lagi terjadi kerusakan akibat autoinfeksi.

Mekanisme yang terjadi pada interaksi antara antioksidan dengan kejadian malaria merupakan interaksi yang berkesinambungan. Antioksidan yang dimiliki oleh buah merah dan delima akan menurunkan angka parasitemia yang terjadi pada penderita malaria, sehingga terjadi penurunan apoptosis sel pada penderita malaria. Penurunan parasitemia berdampak pada penurunan kinerja limpa akibat target dari sitokin proinflamasi yang diaktifkan oleh limpa menurun. Selain itu, fungsi limpa sebagai perombakan eritrosit akan berkurang karena parasit yang menginvasi eritrosit sudah mengalami penurunan. Apoptosis sel dan kinerja limpa yang menurun akan berdampak pada ukuran limpa itu sendiri. Limpa tidak lagi mengalami hiperplasia dan penumpukkan sisa-sisa perombakan sel.

Simpulan

Buah merah dan delima yang mengandung antioksidan dapat digunakan dalam mengatasi malaria. Antioksidan berperan dalam mengatasi splenomegali dengan cara penurunan angka parasitemia sehingga mengurangi beban kerja limpa untuk menghancurkan parasit malaria.

Daftar Pustaka

1. World Health Organization (WHO). World Malaria Report 2016. Geneva: WHO; 2016.
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. InfoDatin Malaria. Jakarta: Kemenkes RI; 2016.
3. Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. Profil Provinsi Lampung Tahun 2015. Bandar Lampung: Dinkes Provinsi Lampung; 2016.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Malaria. Georgia: CDC; 2016.
5. del Portillo HA, Ferrer M, Brugat T, Martin-Jaular L, Langhorne J, Lacerda MVG. The role of the spleen in malaria. *Cell Microbiol.* 2012; 14(3):343-55.
6. Engwerda CR, Beattie L, Amante FH. The importance of the spleen in malaria. *Trends Parasitol.* 2005; 21(2): 75-80.
7. Armiyanti Y, Fitri LE, Widjajanto E. Pengaruh Pemberian Minyak Buah Merah (*Pandanus conoideus*) terhadap Stres Oksidatif Sel Endotel yang dipapar dengan Serum Penderita Malaria *Falciparum* dan Netrofil Individu Sehat. *J. Kedokt. Brawijaya.* 2007; 23(1):6-14.
8. Dkhil MAE. Apoptotic changes induced in mice splenic tissue due to malaria infection. *J Microbiol Immunol Infect.* 2009; 14:13-8.
9. Cui L, Mharakurwa S, Ndiaye D, Rathod PK, Rosenthal PJ. Antimalarial Drug Resistance : Literature Review and Activities and Findings of the ICEMR Network. *Am J Trop Med Hyg.* 2015; 93(3):57-68.
10. Tjahjani S, Khiong K. Potensi Buah Merah Sebagai Antioksidan dalam Mengatasi Malaria Berghei pada Mencit Strain Balb/C. *Maj Kedokt Indon.* 2010; 60(12):571-5.
11. Palupi IA, Martosupono M. Buah Merah, Potensi dan Manfaatnya sebagai Antioksidan. *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia.* 2009; 2:42-8.
12. Harijanto PN. Malaria. Dalam: Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF, editor. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam.* Jakarta: InternaPublishing; 2014. hlm. 595-612.
13. Baldy CM. Gangguan Sel darah Merah. Dalam: Hartant H, Susi N, Wulansari P, Mahanani DA, editor. *Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit.* Jakarta: EGC; 2015. hlm. 258.
14. Rahardjo T, Nurhayati S. Studi histopatologi limpa mencit pasca infeksi *Plasmodium berghei* iradiasi gamma stadium eritrositik. *Seminar Nasional VIII SD Teknologi Nuklir;*

- 2013 Oktober 31; Yogyakarta. Indonesia: STTN-Batan; 2013.
15. Mubaraki MA, Hafiz TA, Dkhil MA, Al-Quraishy S. Beneficial effect of Punica granatum peel extract on murine malaria-induced spleen injury. *BMC Complement Altern Med.* 2016; 16(221):1-9.
 16. Limbongan J, Malik A. Peluang pengembangan buah merah (*Pandanus conoideus* Lamk.) di Provinsi Papua. *J. Litbang Pertan.* 2009; 28(4):134-41.
 17. Rohman A, Sugeng R, Che Man YB. Characterization of red fruit (*Pandanus conoideus* Lam) oil. *Int. Food Res. J.* 2012; 19(2):563-7.
 18. Wijaya H, Pohan HG. Kajian teknis standar minyak buah merah (*Pandanus conoideus* Lam). 2009 Nov 19; Jakarta. Indonesia: PPI Standarisasi; 2009.
 19. Iribhogbe OI, Agbaje EO, Oreagba IA, Aina OO, Ota AD. Antioxidant based combination therapy in malaria: In vivo study in plasmodium berghei infected mice. 2013; 1(2): 70-7.
 20. Hafiz TA, Mubaraki MA, Al-Quraishy SDM. The potential role of Punica granatum treatment on murine malaria-induced hepatic injury and oxidative stress. *Parasitol Res.* 2016; 115(4):1427-33.