



**KAJIAN POTENSI EKSTRAK SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Ness.) DAN BELUNTAS (*Pluchea indica* Less.)
SEBAGAI ALTERNATIF BAHAN OBAT FLU BURUNG**

SISWATIANA RAHIM TAHA

Tesis
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Magister Sains pada
Program Studi Kesehatan Masyarakat Veteriner

**SEKOLAH PASCASARJANA
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2009**

Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

- a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.

2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.



PERNYATAAN MENGENAI TESIS DAN SUMBER INFORMASI

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis Kajian Potensi Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) dan Beluntas (*Pluchea indica* Less.) sebagai Bahan Obat Alternatif Flu Burung adalah karya saya dengan arahan komisi pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir tesis ini.

Bogor, Desember 2009

SISWATIANA RAHIM TAHA
B251060021

Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

ABSTRACT

SISWATIANA RAHIM TAHA. Study of Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) and Beluntas (*Pluchea indica* Less.) Extracts as Medicinal Alternative against Avian Influenza. Under direction of MIRNAWATI SUDARWANTO and AGUS SETIYONO.

For the last few years avian influenza or bird's flu has been a global issue, especially in Indonesia. Oseltamivir carboxylate (tamiflu), amantadin, and rimantadin had been pledged as drugs of choice for the bird flu. The cumulative number of bird flu in Indonesia until February 2009 was 141 people, which was 35,3% from the total of people in the world that infected by bird flu virus. Unfortunately, those drugs become very expensive and difficult to find it, more over the latest researches showed indication of resistancy to these drugs. Traditional medicine such as jamu, spices has been used by indonesian people for many years, but scientific research concerning to this subject was limited, especially the activity as antiviral. This study used extracts of sambiloto and beluntas leaves. The extracts were evaluated for their ability to inhibit the replication of influenza A virus (H5N1) in the cell culture (invitro). The extracts of sambiloto and beluntas leaves were divided in to concentration of 10%, 20%, and 30%. The results of this study showed that at the concentration of 20% (v/v) of sambiloto had better ability to inhibit the replication of virus until day 3 post infection. Using statistical model Friedman, Chi square and Spearman corelation, showed that extract of sambiloto in 20% (V/V) has highest activity to inhibit the replication of influenza A virus (H5N1).

Keyword : *Andrographis paniculata* Ness., *Pluchea indica* Less., Avian Influenza

RINGKASAN

SISWATIANA RAHIM TAHA. Kajian Potensi Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) dan Beluntas (*Pluchea indica* Less.) sebagai Alternatif Bahan Obat Flu Burung. Dibimbing oleh MIRNAWATI SUDARWANTO dan AGUS SETIYONO.

Avian Influenza (AI) atau flu burung merupakan penyakit yang menyita perhatian dunia beberapa tahun terakhir ini, khususnya Indonesia. Kasus flu burung pada manusia di Indonesia terus bertambah, bahkan menurut laporan World Health Organization (2009) jumlah kasus positif flu burung di Indonesia adalah yang tertinggi di dunia, yaitu 141 orang, dari jumlah total kasus positif flu burung di dunia 399 orang. Pemerintah Indonesia telah menetapkan bahwa obat untuk penderita flu burung adalah *oseltamivir carboxylate* (Tamiflu®), akan tetapi terdapat beberapa masalah dari obat ini yaitu, bahan bakunya berasal dari tanaman *star anise* (*Illicium verum*) harus diimpor seluruhnya dari Vietnam atau China, harganya mahal, dan terdapat kecenderungan resistensi terhadap oseltamivir. Oleh karena itu perlu secepatnya mencari alternatif sumber bahan baku obat flu burung yang diharapkan tidak saja dapat lebih efektif mengatasi penyakit ini tetapi juga lebih mudah diperoleh dan murah biayanya.

Metode penelitian dibagi menjadi dua tahapan, yaitu persiapan ekstrak dan pengujian hambatan virus ke sel. Pembuatan ekstrak meliputi sortasi, pencucian, pengeringan, pengilingan dan ekstraksi. Ekstraksi dilakukan dengan pelarut alkohol 95%. Penentuan kadar komponen kimia dalam ekstrak dilakukan dengan menggunakan metode kromatografi gas-spektrometri massa (KG-SM). Tahap akhir dari penyiapan ekstrak adalah sterilisasi ekstrak menggunakan radiasi, kemudian masing-masing ekstrak sambiloto dan beluntas dibagi menjadi tiga macam konsentrasi, yaitu 10% ($\mu\text{L}/\mu\text{L}$), 20%, 30%.

Setiap jenis ekstrak sambiloto maupun beluntas disatukan dengan virus avian influenza selama kurang lebih 60 menit dalam suhu ruang. Kemudian diinfeksi ke kultur sel dan diinkubasi pada suhu 37°C dengan kadar CO_2 5%. Sel kultur terinfeksi ditandai dengan terbentuknya *cytopathic effect* (CPE) yang dapat mengakibatkan kematian sel. Pengamatan dilakukan selama empat hari. Penggunaan sel vero ini berdasarkan beberapa literatur dinyatakan bahwa sel vero cukup baik untuk kultur virus influenza tipe A (Nicolai & Webster 1995; Govorkova *et al.* 1996). Analisis data menggunakan uji Friedman dan uji Chi square pada tingkat kepercayaan 95%.

Berdasarkan hasil analisis dengan menggunakan uji Chi square dan korelasi Spearman pada tingkat kepercayaan 95% pada hari pertama, tidak ada perbedaan nyata antara ketiga macam konsentrasi ekstrak sambiloto dalam penghambatan infeksi virus ke dalam sel. Pada hari kedua pun tidak ada perbedaan yang nyata antara berbagai perlakuan dosis, yang ditunjukkan oleh hasil uji Chi square 0,009. Hal yang berbeda terjadi pada hari ketiga, yaitu hasil analisis uji Chi Square menunjukkan 0,011, yang berarti bahwa terjadi perbedaan nyata antara perlakuan dosis. Korelasi ini sangat kuat, yang ditunjukkan oleh uji korelasi Spearman yaitu 1,00.

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

- a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.

2. Dilarang menggunakan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

Pada hari keempat seluruh sel terinfeksi oleh virus, hal ini menunjukkan bahwa zat aktif yang terkandung dalam ekstrak sambiloto tidak mampu untuk menghambat infeksi virus ke dalam sel. Walaupun demikian, tidak terjadinya infeksi sejak hari pertama seperti pada kontrol positif, menunjukkan adanya penundaan atau perlambatan terjadinya infeksi. Artinya, terdapat zat aktif dalam ekstrak sambiloto yang dapat menghambat perlekatan (*attachment*) virus ke sel.

Ekstrak daun beluntas pada konsentrasi 10%, 20%, dan 30% tidak menunjukkan adanya zat aktif yang dapat menghambat infeksi virus ke dalam sel. Tidak adanya perbedaan yang nyata antara perlakuan dosis dapat disebabkan oleh tidak signifikannya perbedaan kandungan aktif yang dapat menghambat infeksi virus didalam ketiga jenis konsentrasi ekstrak tersebut. Hasil pengamatan pada hari pertama menunjukkan tidak ada perbedaan nyata antara ketiga macam dosis dalam penghambatan infeksi virus ke dalam sel. Pada hari kedua pun tidak ada perbedaan yang nyata antara berbagai perlakuan dosis, yang ditunjukkan oleh hasil Chi square 0,043. Hal yang sama terjadi pada hari ketiga, yaitu tidak ada perbedaan yang nyata antara perlakuan dosis, karena semua sel sudah terinfeksi virus.

Salah satu mekanisme kerja antiviral adalah menghambat terjadinya perlekatan ke permukaan sel. Setiap jenis virus memiliki molekul permukaan yang bervariasi, yang menentukan kemampuannya untuk berlekatan (*attachment*) dengan reseptor pada sel. Oleh karena itu, hubungan molekul permukaan dengan reseptor sel digambarkan bagaikan kunci dengan lubang kuncinya, yaitu harus ada kesesuaian bentuk agar dapat berikatan. Mekanisme kerja dengan menghambat terjadinya *attachment* merupakan mekanisme yang paling mungkin terjadi dalam penelitian ini. Dimana terjadi infeksi yang dapat dikarenakan oleh lemahnya ikatan antara bahan aktif yang berperan sebagai ligan dengan reseptor sel, atau yang dikenal sebagai afinitas rendah. Ligan adalah molekul yang berikatan dengan molekul lain untuk membentuk kompleks. Hal ini dapat terjadi karena pada sistem biologis seperti ikatan antara antigen dengan reseptor bersifat *reversible*, yaitu dapat terlepas kembali. Akibatnya, ikatan tersebut pada akhirnya terlepas, maka virus dapat melekat ke sel, yang akhirnya menginfeksi sel.

Kata kunci: *Andrographis paniculata* Ness., *Pluchea indica* Less., Avian Influenza



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2009
Hak Cipta dilindungi Undang-undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah; dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan yang wajar bagi IPB

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

Penguji Luar Komisi pada Ujian Tesis: Dr.Dra. Ietje Wientarsih, Apt.,M.Sc.



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

Judul : Kajian Potensi Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) dan
Tesis Beluntas (*Pluchea indica* Less.) sebagai Alternatif Bahan Obat Flu
Burung
Nama : Siswatiana Rahim Taha
NRP : B251060021

Disetujui
Komisi Pembimbing

Prof.Dr.drh. Mirnawati Sudarwanto
Ketua

drh. Agus Setiyono, M.S.,Ph.D.
Anggota

Diketahui

Ketua Program Studi
Kesehatan Masyarakat Veteriner

Dekan Sekolah Pascasarjana

Dr.drh. Denny W. Lukman, M.Si.

Prof .Dr.Ir. Khairil A. Notodiputro, M.S.

Tanggal Ujian : Desember 2009

Tanggal Lulus :



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala karunia-Nya sehingga karya ilmiah ini berhasil diselesaikan. Tema yang dipilih dalam penelitian yang dilaksanakan sejak bulan Januari 2008 adalah Kajian Potensi Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) dan Beluntas (*Pluchea indica* Less.) sebagai Alternatif Bahan Obat Flu Burung.

Terima kasih penulis ucapkan kepada Prof.Dr.drh. Mirnawati Sudarwanto dan drh. Agus Setiyono, M.S.,Ph.D. yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian sekaligus sebagai pembimbing. Ungkapan terima kasih juga disampaikan kepada Prof. DR. Ir. Nelson Pomalingo, MPd. sebagai atasan yang telah mengijinkan penulis untuk sekolah di pascasarjana IPB. Kepada pimpinan Balitro Dr.Ir.H. M. Syakir yang telah memberikan ijin penelitian dan Bapak Makmun yang telah memberikan banyak bantuan kepada penulis. Kepada Dr.drh. Retno D. Soejoedono yang telah memberikan ijin untuk menggunakan fasilitas laboratorium penulis ucapkan terima kasih. Terima kasih kepada Ir. Etih Sudarnika, M.Si. atas bantuan analisis data penelitian penulis. Kepada teman-teman penulis Umi Siti Aisyah, Siti, Fetty, Anytha, dan rekan-rekan RMGB, UNG terima kasih atas kesempatan dan dukungannya, serta rekan-rekan lain yang penulis tidak dapat sebutkan satu persatu penulis mengucapkan banyak terima kasih.

Akhir kata, penulis ucapkan terima kasih tak terhingga atas doa dan dukungannya dari mama, papa serta adik dan seluruh keluarga yang telah berbesar hati membantu dan mendukung penulis selama studi.

Semoga karya ilmiah ini bermanfaat.

Bogor, Desember 2009

Siswatiana Rahim Taha.



RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Gorontalo pada tanggal 21 April 1980, sebagai anak pertama dari dua bersaudara, pasangan Rahim Taha – Fermi Pakaya. Pendidikan dasar dan lanjutan pertama di selesaikan di Gorontalo, kemudian dilanjutkan dengan pendidikan lanjutan atas di SMAN 1 Limboto pada tahun 1995. Pendidikan sarjana diselesaikan pada tahun 2002 Universitas Sam Ratulangi Manado pada Fakultas Peternakan. Kesempatan untuk melanjutkan ke program pascasarjana di Institut Pertanian Bogor diperoleh pada tahun 2006. Beasiswa pendidikan pascasarjana diperoleh dari BPPS Dikti. Penulis bekerja di Universitas Negeri Gorontalo sebagai staf pengajar di Fakultas Pertanian.

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.
2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.



PENDAHULUAN

Latar Belakang

Avian influenza (AI) atau flu burung merupakan penyakit pada beberapa tahun terakhir ini menjadi topik yang menyita perhatian dunia, khususnya Indonesia. Virus yang awalnya hanya menyerang unggas kini telah merebak menyerang babi, anjing, kucing bahkan kini manusia, yang telah menimbulkan kerugian ekonomi yang besar karena membunuh jutaan ternak unggas dan hingga awal tahun 2008 telah menelan korban jiwa manusia lebih dari 100 orang (88,36%) dari pasien positif flu burung. Kondisi demikian telah menjadikan Indonesia sebagai Negara dengan resiko tertinggi penyebaran flu burung di dunia (WHO 2007). Penyakit ini dianggap sangat berbahaya karena resiko kematian pasien lebih dari 50%, dan penyebaran virus flu burung hingga saat ini belum dapat dikendalikan (WHO 2008). Berbagai tindakan pencegahan dan pengendalian telah diupayakan, terlebih lagi ketika pada tahun 2005 ditemukan orang yang positif terinfeksi AI (Andi 2005). Ancaman pandemi tidak saja membuat penyakit ini sangat menakutkan, kerugian yang diderita secara sosioekonomi sangat besar.

Pemerintah Indonesia telah menetapkan bahwa obat untuk penderita flu burung adalah *oseltamivir carboxylate* (Tamiflu®), akan tetapi banyak keterbatasan dalam penyediaan obat ini yaitu bahan bakunya berasal dari tanaman *star anise* (*Illicium verum*) harus diimpor seluruhnya dari Vietnam atau Cina dengan biaya relatif mahal. Selain oseltamivir, obat flu burung lainnya adalah amantadin dan rimantadin. Namun dari hasil penelitian terakhir menunjukkan terdapat



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

- a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.

2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

kecenderungan resistensi virus flu burung terhadap oseltamivir (Menno *et al.* 2005), begitu pula amantadin maupun rimantadin (Bright *et al.* 2006). Hal ini menimbulkan kekhawatiran terutama bagi Indonesia, oleh karena itu perlu segera mencari alternatif sumber bahan baku obat flu burung yang diharapkan tidak saja dapat lebih efektif mengatasi penyakit tetapi juga lebih mudah diperoleh dan murah biayanya.

Masyarakat telah mengenal dan menggunakan obat tradisional sejak dahulu sebagai warisan nenek moyang, yang pemanfaatannya dapat berupa jamu maupun bumbu masakan. Dalam upaya meningkatkan pemanfaatan tanaman obat untuk kesehatan masyarakat, pemerintah mengeluarkan Kepmenkes 983/Menkes/SK/VIII/2004 tentang Pedoman Penyelenggaraan Warung Obat (Anonim 2004). Menurut data dari Badan Pengawas Obat dan Makanan sampai tahun 2002 terdapat 1.102 industri obat tradisional yang memiliki izin usaha industri. Terdiri dari 105 industri berskala besar dan 907 industri berskala kecil (Sukandar 2004). Perkembangan industri obat tradisional dapat menjadi gambaran dari tingginya konsumsi obat tradisional di Indonesia. Selain itu, sebuah survei pernah dilakukan untuk mengetahui tingkat kebiasaan masyarakat Indonesia meminum jamu tradisional, hasilnya menunjukkan 61,3% responden mempunyai kebiasaan meminum jamu tradisional (Anonim 2004).

Banyaknya jenis tanaman obat yang ada di Indonesia merupakan modal utama yang dapat dimanfaatkan untuk mencari alternatif obat flu burung, diantaranya tanaman obat sambiloto dan beluntas. Penggunaan tanaman obat ini secara tradisional memang sudah dikenal luas di masyarakat Indonesia, akan tetapi penelitiannya belum



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

- a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.

2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

optimal dilakukan, terutama efektivitasnya terhadap penyakit yang disebabkan oleh virus. Sambiloto dan beluntas merupakan dua dari sekian banyak tanaman obat yang biasa digunakan masyarakat Indonesia untuk mengobati berbagai penyakit. Beberapa khasiatnya telah dikaji secara ilmiah, tetapi masih belum banyak yang diketahui, terutama tentang efektivitasnya sebagai immunomodulator, sehingga diperlukan kajian ilmiah secara menyeluruh mengenai khasiat kedua tanaman obat ini, yang diawali dengan pengujian secara *in vitro*.

Tujuan

1. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak tanaman obat dalam menghambat infeksi virus flu burung (H5N1) pada sel Vero (*cell line*) melalui studi *in vitro*.
2. Memberikan informasi pada masyarakat tentang tanaman khas Indonesia yang berpotensi sebagai anti viral.

Manfaat

Berguna untuk penelitian lebih lanjut (secara *in vivo*) dalam rangka program pengendalian infeksi virus flu burung.

Hipotesis

Ekstrak sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) dan beluntas (*Plucea indica* Less.) dapat menghambat virus flu burung ke sel Vero.



TINJAUAN PUSTAKA

Avian Influenza

Avian Influenza (AI) disebabkan oleh virus influenza tipe A, yang berdasarkan atas struktur antigen permukaan, yaitu hemagglutinin (HA) dan neuraminidase (NA), dibagi lagi menjadi beberapa subtipe. Sampai saat ini telah ditemukan 16 subtipe HA (1-16) dan 9 subtipe NA (1-9) (Anders 2006). Beberapa faktor yang mempengaruhi tingkat patogenitas dari virus influenza, diantaranya protein hemagglutinin (HA), dimana *cleavage site* multibasa pada protein HA meningkatkan patogenitas dari virus influenza (Steinhauer 1999).

Protein HA berperan pada proses infeksi virus ke dalam sel, yaitu dengan secara langsung berinteraksi dengan reseptor yang ada dipermukaan sel, sehingga memungkinkan virus masuk ke dalam sel. Jika terjadi akumulasi mutasi pada HA akan dapat meningkatkan daya tular virus influenza (Utama 2005). Selain itu, pada virus AI terdapat gen NS (*nonstructural protein*) yang diduga membuat virus dapat menghindari dari interferon (IFN) dan *tumor necrosis factor alpha* (TNF α). Interferon dan TNF α merupakan bagian dari sistem imunitas tubuh yang salah satu fungsinya adalah mengatasi infeksi virus (Seo *et al.* 2002).

Strain virus influenza pada burung terbagi atas beberapa strain, namun yang paling dikhawatirkan adalah virus AI H₅N₁. Ada tiga tahap suatu mikroorganisme dapat menyebabkan pandemi. Kesatu, dapat menyerang manusia, kedua dapat bereplikasi secara efisien dalam tubuh manusia, dan ketiga dapat mudah menyebar dan bertahan dalam populasi manusia. Virus AI H₅N₁ telah masuk ke tahap kedua, sehingga jika kemudian dapat menular secara mudah



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

- a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.

2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

antar manusia, maka besar kemungkinan bagi virus ini dapat menjadi penyebab terjadinya pandemi (Gustavo & René 2006).

Gejala klinis unggas yang terkena flu burung tergantung pada patogenitas virus yang menginfeksi. Jika yang menginfeksi memiliki patogenitas rendah, maka gejala klinis yang terlihat tidak terlalu jelas, seperti bulu-bulu yang kusut, produksi telur menurun atau berat badan menurun yang disertai sedikit gangguan pernafasan. Apabila virus yang menginfeksi adalah virus memiliki patogenitas tinggi, terutama pada ayam dan kalkun ditandai dengan serangan yang mendadak, gangguan pernafasan disertai perdarahan hebat pada berbagai organ, yang dapat mengakibatkan kematian 100% dari populasi dalam jangka waktu 48 jam (Ortrud & Timm 2006). Perdarahan dapat dilihat dari keluarnya darah dari kloaka, kemerahan pada otot, yang terlihat terutama pada bagian pial, dada dan kaki. Pada manusia gejala awalnya adalah demam tinggi, diare, muntah, sakit perut, sakit dada, dan kadang-kadang terjadi juga perdarahan pada hidung dan gusi (WHO 2006). Gejala klinis bertambah parah dengan terlihatnya penderita mengalami kesulitan bernafas, yang biasanya disebabkan sudah terjadinya pneumoni.

Obat-obat antivirus flu burung yang ada sekarang ini berdasarkan daya kerjanya dapat dibagi menjadi dua. Pertama bekerja sebagai *ion channel* (M2) *blocker*, seperti amantadin dan rimantadin. Obat ini menghambat aktivitas *ion channel* dari virus influenza tipe A, sehingga aliran ion hidrogen akan tersumbat dan menghambat virus untuk bereplikasi. Kedua bersifat neuraminidase (NA) inhibitor, seperti zanamivir dan oseltamivir. Protein NA berfungsi pada proses



1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

- a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.

2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

pelepasan virus, sedangkan NA inhibitor membuat virus tidak bisa keluar dari sel, sehingga virus akan teragregasi di permukaan sel dan tidak bisa pindah ke sel lain (Utama 2005).

Faktor-faktor Resiko Penularan Flu Burung ke Manusia

Penularan virus AI H₅N₁ dari hewan ke manusia umumnya melalui kontak antara manusia dengan unggas atau burung yang terinfeksi. Akibatnya, jumlah kasus flu burung pada manusia di negara-negara yang memiliki kebiasaan atau budaya yang erat dengan unggas menjadi tinggi. Kebiasaan seperti menjual unggas hidup di pasar, memotong unggas di rumah, memelihara unggas di sekitar rumah, menyebabkan tingkat frekuensi dan intensitas kontak antar manusia dengan unggas menjadi tinggi. Sampai saat ini, belum dapat diidentifikasi jenis aktivitas atau kebiasaan dari berbagai aktivitas tersebut yang menempatkan masyarakat dalam resiko terinfeksi yang lebih tinggi. Rute penularannya pun belum dapat dipastikan, manusia terinfeksi secara aerosol selama aktivitas kontak dengan unggas, atau melalui tangan yang terkontaminasi, atau melalui rute yang lain (Croisier *et al.* 2007).

Menurut Abdel-Ghafar *et al.* (2007), secara teoritis hewan selain unggas atau burung yang terinfeksi virus AI memiliki kemungkinan sebagai sumber infeksi, walaupun sampai saat ini belum ditemukan. Hal ini perlu mendapatkan perhatian, karena telah ditemukan berbagai jenis mamalia yang dapat terinfeksi virus AI, termasuk kucing dan anjing. Telah diketahui bahwa manusia memiliki hubungan yang erat dengan kedua jenis hewan tersebut, dan tingginya frekuensi kontak seperti yang terjadi dengan unggas, dapat menjadi faktor resiko penularan. Kemungkinan



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

- a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.

2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

lain sebagai sumber infeksi adalah konsumsi daging burung dan unggas yang kurang matang, penanganan pupuk yang berasal dari feses burung, terpapar oleh lingkungan yang terkontaminasi seperti air permukaan, kurangnya penerapan higiene yang baik, dan kemungkinan hewan selain burung tetap harus mendapatkan perhatian (Croisier *et al.* 2007).

Makanan sebagai sumber infeksi sangat ditakutkan oleh masyarakat Indonesia, sehingga pada awal terjadinya wabah flu burung mengakibatkan penurunan konsumsi daging ayam. Ini menimbulkan kekhawatiran banyak pihak, karena salah satu sumber protein hewani yang terjangkau oleh masyarakat adalah daging ayam.

Turunnya tingkat konsumsi daging ayam dapat mengakibatkan turunnya nilai gizi pangan masyarakat, yang dapat menurunkan tingkat kesehatan masyarakat. Akhirnya pemerintah Indonesia, sesuai dengan rekomendasi dari WHO gencar mensosialisasikan bahwa makanan matang bukan faktor resiko penularan infeksi virus flu burung, sehingga daging ayam dan produk olahannya aman untuk dikonsumsi.

Pemanfaatan Obat Tradisional di Indonesia

Penggunaan bahan alam sebagai obat tradisional di Indonesia telah dilakukan oleh nenek moyang kita sejak berabad-abad yang lalu terbukti dari adanya naskah lama pada daun lontar Husodo (Jawa), Usada (Bali), Lontarak pabbura (Sulawesi Selatan), dokumen Serat Primbon Jampi, Serat Racikan Boreh Wulang Dalem dan relief candi Borobudur yang menggambarkan orang sedang meracik obat (jamu) dengan tumbuhan sebagai bahan bakunya.



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

- a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.

2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

Industri obat tradisional berkembang dengan cepat di Indonesia. Menurut data dari Badan Pengawas Obat dan Makanan sampai tahun 2002 terdapat 1.012 industri obat tradisional yang memiliki izin usaha industri, terdiri dari 105 industri berskala besar dan 907 industri berskala kecil (Sukandar 2004). Perkembangan industri obat tradisional dapat menjadi gambaran dari tingginya konsumsi obat tradisional di Indonesia. Selain itu, sebuah survey pernah dilakukan untuk mengetahui tingkat kebiasaan masyarakat Indonesia meminum jamu tradisional, hasilnya menunjukkan 61,3% responden mempunyai kebiasaan meminum jamu tradisional (Anonim 2004).

Kebiasaan meminum obat tradisional tersebut merupakan upaya preventif, promotif dan rehabilitatif. Banyak orang beranggapan bahwa penggunaan tanaman obat atau obat tradisional relatif lebih aman dibandingkan obat sintesis, karena tidak atau hanya sedikit memiliki efek samping. Anggapan ini tidak tepat, karena sudah banyak terjadi kesalahan konsumsi obat tradisional, sehingga berakibat cukup fatal. Fakta-fakta diatas menunjukkan pentingnya peraturan mengenai obat-obat tradisional yang beredar di masyarakat, karena dampaknya akan sangat luas bagi masyarakat.

Obat tradisional jika dibandingkan dengan obat sintetis memiliki beberapa kekurangan yang menuntut perhatian pemerintah. Pertama, efek farmakologisnya yang lemah. Kedua, bahan baku belum terstandar. Ketiga, belum dilakukan uji klinik dan mudah tercemar berbagai jenis mikroorganisme (Katno & Pramono 2006). Oleh karena itu, harus dilakukan eksplorasi dan pengembangan hingga kekurangan-kekurangan tersebut dapat diminimalisasi. Upaya pemerintah Indonesia untuk mengembangkan obat tradisional yaitu dengan mengupayakan agar dapat menjadi



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

- a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.

2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

fitofarmaka. Menurut Depkes (1995), fitofarmaka merupakan sediaan obat tradisional yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya, bahan bakunya terdiri dari simplisia atau sediaan galenik yang memenuhi persyaratan berlaku. Upaya pemerintah ini dilakukan agar obat tradisional dapat diakui secara ilmiah, diawasi kualitas dan keamanannya.

Masalah utama dalam menggunakan tanaman obat adalah kurang atau tidak stabilnya kandungan aktif dalam ekstrak. Kandungan biokimia dalam tanaman sangat dipengaruhi oleh lokasi penanaman, waktu pemanenan, varietas yang berbeda, dan metode ekstraksi yang digunakannya. Oleh karena itu, diperlukan strategi yang dapat digunakan untuk mengevaluasi variasi kualitas dan kuantitas kandungan aktif dari tanaman obat. Jika hal ini dapat dilakukan, maka kualitas dari kandungan aktif tanaman obat dapat diseragamkan (Wijayakusuma 1994).

Tanaman obat yang dikonsumsi manusia memiliki potensi untuk mempengaruhi fungsi tubuh, baik sementara, tetap, atau sampai menyebabkan kematian. Anggapan bahwa obat tradisional hanya sedikit memberikan efek samping, oleh karena itu perlu dosis besar untuk menimbulkan dampak negatif pada manusia yang mengkonsumsinya, dan baru terlihat dalam jangka waktu yang lama. Konsumsi obat tradisional setidaknya harus memperhatikan beberapa hal, yaitu ketepatan takaran atau dosis, waktu penggunaan, cara penggunaan, pemilihan bahan secara benar, dan ketepatan pemilihan tanaman obat atau ramuan tanaman obat untuk indikasi tertentu (Katno & Pramono 2006).

Pemanfaatan tanaman obat sebaiknya melalui konsultasi dengan orang yang mendalami permasalahan tanaman obat, karena seperti obat sintetik, terdapat banyak



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

- a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.

2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

pertimbangan dalam pemberian obat tradisional yang kemungkinan besar tidak diketahui orang awam. Satu jenis obat belum tentu dapat diberikan pada semua orang, walaupun untuk penyakit yang sama, karena kondisi tubuh setiap orang sangat bervariasi.

Berbagai jenis tanaman obat yang dianggap memiliki potensi sebagai antiviral telah diteliti. Bahan-bahan fitokimia yang telah diidentifikasi memiliki aktivitas antiviral adalah flavonoid, terpenoid, lignan, sulfida, polifenol, kumarin, saponin, senyawa furil, alkaloid, polin, tiopen, protein dan peptida. Beberapa bahan esensial minyak atsiri dari herbal, bumbu, dan teh herbal juga ada yang memiliki kemampuan antiviral yang tinggi. Kekurangannya, campuran dan komposisi yang tepat secara ilmiah belum banyak diketahui. Beberapa bahan fitokimia ini memiliki mekanisme yang saling melengkapi, termasuk efek antiviral yang menghambat pembentukan DNA atau RNA virus atau menghambat aktivitas reproduksi virus (Jassim & Naji 2003).

Tanaman Obat

Tanaman obat mempunyai banyak kelebihan sebagai alternatif pengobatan pada berbagai penyakit baik pada hewan ataupun manusia, baik penyakit yang diakibatkan oleh bakteri, virus dan protozoa ataupun bahan kimia. Hal ini dikarenakan tanaman obat tidak berbahaya bagi kesehatan manusia dan masih melimpah di alam (Hariana 2006). Hampir semua bagian tanaman obat seperti : akar, batang dan daun dapat digunakan sebagai bahan baku dalam pembuatan obat tradisional maupun modern (Muwarni 2003). Tanaman obat yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah sambiloto dan beluntas.



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

- a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.

2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan galenik atau campuran dari bahan-bahan tersebut, yang secara tradisional telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman (BPOM 2005). Pada kenyataannya obat tradisional sebagian besar berasal dari tanaman, sehingga menjadi identik dengan tanaman obat, dan di Indonesia lebih umum dikenal dengan nama jamu (Satyawati 1995).

Data mengenai jumlah spesies tanaman obat di Indonesia bervariasi, dari 1.845 sampai lebih dari 2.500 spesies. Angka ini tentunya dapat bertambah dengan adanya penemuan spesies baru. Namun demikian, yang telah terdaftar di BPOM baru sekitar 283 spesies, sisanya digunakan secara tradisional (Elfahmi 2006).

Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.)

Sambiloto banyak dijumpai hampir di seluruh Indonesia dan dikenal dengan beberapa nama daerah, seperti ki-oray atau ki peurat (Jawa Barat), bidara, takilo, sambiloto (Jawa Tengah dan Jawa Timur), pepaitan atau ampadu (Sumatera) (Manoi 2006). Lebih lanjut dikemukakan bahwa sambiloto tergolong tanaman herbal yang tumbuh di berbagai habitat seperti pinggiran sawah, kebun atau hutan (Heyne 1987). Dapat digunakan pula sebagai bahan jamu dan dipercaya berkhasiat untuk anti diare dan anti bakteri.

Paten yang berkaitan dengan sambiloto diluar negeri yang didaftarkan di berbagai negara (USA dan Jepang) yang mengklaim bahwa sambiloto dapat digunakan untuk pengobatan seperti *hepatoprotective* (hepatitis B dan E), anti

virus, pengobatan HIV, anti infeksi, antipiretik dan analgesik (Spelman *et al.* 2006, Sukardirman *et al.* 2007). Sedangkan di China fitofarmako sambiloto (chuang-xin-lian) telah banyak digunakan untuk pengobatan infeksi lambung, gangguan pernafasan dan ginjal (Matsuda *et al.* 1994).



Gambar 1. sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) (Wijayakusuma *et al.* 1994)

Andrographolide adalah komponen utama dari tanaman sambiloto yang memiliki multiefek farmakologis. Zat aktif ini terasa pahit sehingga mampu meningkatkan nafsu makan karena dapat merangsang sekresi kelenjar saliva dan meningkatkan produksi antibodi sehingga kekebalan tubuh meningkat, selain *andrographolide* sambiloto diduga mengandung senyawa lain diantaranya saponin, flavonoid dan tannin (Visen *et al.* 1993; Winarto 2003). Kadar zat aktif *andrographolide* yaitu 2.5 - 4.6 % dari bobot kering tanaman obat sambiloto (Ma'mun *et al.* 2004). Ekstrak sambiloto terbukti mampu meningkatkan pertahanan tubuh terhadap infeksi *Staphylococcus aureus*, mampu menekan jumlah ookista (*Eimeria tenella*) pada sekum ayam serta memiliki daya hambat terhadap

pertumbuhan *Aspergillus flavus* dan dapat sebagai obat diabetes (Cahyaningsih 2005; Nugroho 2003; Sugita *et al.* 2001; Wibudi 2006).

Beluntas (*Pluchea indica* Less.)

Beluntas sebagai tanaman obat khususnya bermanfaat menurunkan suhu tubuh, daunnya dapat meningkatkan nafsu makan dan membantu pencernaan. Beluntas dapat pula digunakan sebagai obat kencing darah, diare, TBC, nyeri haid, nyeri pinggang dan pinggul, sakit perut, menghilangkan bau badan dan obat kuat untuk orang yang baru sembuh dari sakit. Pengujian pada beberapa jenis virus dari golongan retrovirus, daun beluntas menunjukkan aktivitas anti virus dan aktivitas antioksidan yang kuat (Asiamaya 2008).



Gambar 2. Tanaman beluntas (*Pluchea indica* Less) (Asiamaya 2008).

Minyak atsiri dari daun beluntas menunjukkan aktivitas anti mikroba terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Microsporium gypseum*, *Candida albicans*, *Phitium ultimum* dan *Xanthomonas campestris* (Ardiansyah *et al.* 2003; Asiamaya



2008). Ekstrak daun beluntas dapat digunakan pula sebagai obat antistres untuk ternak ayam broiler (Setiaji 2005).

Menurut Purnomo (2001) flavonoid dalam daun beluntas memiliki aktifitas antibakteri terhadap *Staphylococcus sp*, *Propionibacterium sp* dan *Corynebacterium*. Cara kerja dari minyak atsiri sebagai antibakteri hingga kini belum begitu jelas. Khasiat daun beluntas diduga diperoleh dari beberapa kandungan kimia seperti alkaloid, minyak atsiri, dan flavonoid (Hariana 2006).

Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan cara mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai. Selanjutnya semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa ekstrak hingga memenuhi baku mutu yang telah ditetapkan. Ekstraksi yaitu proses zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah obat, menggunakan pelarut yang dipilih dimana zat yang diinginkan larut.

Suatu ekstraksi dikatakan hidrolik bila memakai air sebagai pelarut tunggal, dan bersifat alkoholik bila memakai alkohol. Alkohol adalah pelarut yang dapat mencegah kontaminasi mikroba, dan tidak mengendap, sehingga ekstraksi dapat bertahan lama (Ansel 1989).

Hasil ekstraksi disebut ekstrak yang mengandung berbagai macam unsur, tergantung jenis pelarut yang digunakan. Pelarut yang digunakan dalam suatu proses ekstraksi harus dipilih berdasarkan kemampuannya dalam melarutkan jumlah maksimum dari zat aktif dan semimum mungkin dari zat. Hal yang perlu



diperhatikan dalam pemilihan pelarut antara lain daya larut, titik didih, toksisitas, dan korosifitas (Joslyn 1970).

BAHAN DAN METODE

Waktu dan Tempat Penelitian

Penyiapan ekstrak tanaman obat dilaksanakan di Laboratorium Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatika, Cimanggu-Bogor. Sterilisasi ekstrak dilakukan di Pusat Aplikasi Teknologi Isotop dan Radiasi, Badan Tenaga Atom Nasional, Serpong, Jawa Barat. Pengujian penghambatan ekstrak terhadap virus dilakukan di Laboratorium Kultur Jaringan, Departemen Ilmu Penyakit Hewan dan Kesmavet, Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor. Penelitian dilakukan mulai Januari 2008 sampai dengan Juni 2008.

Bahan dan Alat

Bahan

Bahan yang digunakan adalah daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) varietas *vulgare* dan daun beluntas (*Pluchea indica* Less.). Daun sambiloto yang digunakan berasal dari Lembang, Bandung, pada ketinggian 1200 m diatas permukaan laut (dpl), dan daun beluntas berasal dari Cimanggu, Bogor, yang berada pada ketinggian 240 m dpl. Pembuatan sediaan ekstrak dilakukan di laboratorium Fisiologi Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik (Balittro). Bahan yang digunakan adalah alkohol 95%, HCl pekat, FeCl_3 1%, NaOH 10%, H_2SO_4 pekat, eter, asam asetat anhidrat, kloroform, isopropanol, metanol, dan KOH.



Alat

Alat yang digunakan diantaranya adalah timbangan, oven, penggiling, *vacuum rotary evaporator*, labu penyuling, erlenmeyer, tabung reaksi, blender, gelas piala, gelas ukur, dan alat ekstraktor.

Prosedur pembuatan sediaan ekstrak menurut Cara Pembuatan Simplisia (BPOM RI 2004) adalah sebagai berikut :

Sortasi. Sebelum dicuci masing-masing bahan disortir dengan tujuan untuk memisahkan bagian tanaman yang rusak dan yang baik.

Pencucian. Masing-masing bahan dicuci dengan air mengalir sampai bersih, setelah dicuci ditiriskan. Pada rimpang temu ireng diiris tipis-tipis.

Pengeringan. Bahan dijemur di bawah sinar matahari dengan ditutup kain hitam dilanjutkan dengan oven pada 40 °C hingga kering (kadar air \pm 10 %).

Penggilingan. Masing-masing bahan digiling dengan menggunakan alat penggiling.

Ekstraksi. Bahan dimasukan dalam alat ekstraktor, direndam dengan pelarut alkohol 95%, dengan perbandingan 1: 5 (bahan : pelarut) dan diaduk selama 2 jam, kemudian didiamkan satu malam. Kemudian disaring, sehingga didapatkan filtrat. Ampas dari hasil saringan direndam kembali dengan alkohol 95% dengan perbandingan 1: 5 (bahan : pelarut) dan diaduk selama 2 jam, lalu disaring. Filtrat dari hasil saringan pertama dan kedua dicampur. Filtrat diuapkan dengan *vacuum rotary evaporator* hingga semua pelarut teruapkan. Hasil yang keluar merupakan



ekstrak kental, yang kemudian akan digunakan sebagai bahan untuk pengujian efikasi ke virus flu burung secara *in vitro*.

Analisis Ekstrak. Untuk penentuan kadar komponen kimia dalam ekstrak dilakukan analisis menggunakan metode kromatografi gas – spektrofotometri massa (KG-SM). Parameter yang diamati adalah bahan-bahan aktif yang dikandung dan luas area atau kadar bahan aktif.

Sterilisasi Ekstrak

Sterilisasi ekstrak sambiloto dan beluntas dilakukan untuk menghilangkan kontaminan, sehingga tidak mengganggu proses uji hambat infeksi virus. Cara sterilisasi menggunakan teknologi radiasi dengan alat latex radiator, yang dilakukan di Pusat Aplikasi Teknologi Isotop dan Radiasi, Badan Tenaga Atom Nasional (BATAN), Serpong, Jawa Barat.

Persiapan Pembuatan Sel Monolayer

Bahan dan Alat

Bahan dan alat yang digunakan adalah sel lestari vero, tripsin, *minimum essential media* 3 (MEM 3), *fetal calf serum* (FBS), buffer NaHCO_3 , *phosphate buffered saline* (PBS), CO_2 , DMSO, *flask disposable polystyrene plates* 96 sumuran, pipet, dan mikroskop.

Kultur Sel

Menumbuh-kembangkan sel Vero pada media MEM 3 dalam *flask*. Sel vero diinkubasi pada 37°C dengan kadar CO_2 5% selama dua sampai tiga hari hingga terbentuk monolayer, kemudian dipasase ke flask, lalu didistribusikan ke dalam *flask*



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

- a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.

2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

96 sumuran. Diinkubasi pada 37 °C dengan kadar CO₂ 5% selama dua sampai tiga hari. Kultur sel siap digunakan untuk eksperimen uji hambat infeksi virus ke sel.

Virus

Virus H₃N₁ berasal dari Cikole, Bandung, Jawa Barat, yang diisolasi pada tanggal 20 Juli 2007 di Laboratorium Imunologi, Fakultas Kedokteran Hewan, IPB. Titer virus yang digunakan untuk pengujian adalah 1 x 10² HAU/50μL.

Uji Hambat Infeksi Virus ke Sel Vero

Ekstrak dibagi menjadi tiga macam konsentrasi, yaitu 10% (μL/μL), 20% dan 30%. Setiap perlakuan diulang sebanyak tiga kali. Ekstrak disatukan dengan virus avian influenza selama kurang lebih 60 menit dalam suhu ruang. Kemudian diinokulasikan ke kultur sel dan diinkubasi pada 37 °C dengan kadar CO₂ 5% selama satu hari. Sel kultur terinfeksi ditandai dengan terbentuknya *cytopathic effect* (CPE) yang dapat berakibat kematian sel. Pengamatan dilakukan selama empat hari (Yamaguchi *et al.* 1996). Sebagai kontrol negatif adalah biakan sel tanpa perlakuan ekstrak tanaman obat dan biakan sel dengan perlakuan ekstrak tanaman obat. Kontrol positif yang digunakan adalah biakan sel tanpa perlakuan ekstrak tanaman obat yang diinfeksi oleh virus *avian influenza*. Berdasarkan beberapa literatur, penggunaan sel vero dinyatakan cukup baik untuk kultur virus influenza tipe A (Nicolai *et al.* 1995; Govorkova *et al.* 1996). Analisis data menggunakan uji chi square dan uji Friedman pada tingkat kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.)

Pada tahap awal uji hambat infeksi virus, ekstrak disatukan terlebih dahulu dengan virus H₅N₁ avian influenza kurang lebih 60 menit. Tujuannya, jika ekstrak tersebut mengandung zat aktif yang dapat mengikat virus sebelum menginfeksi sel, maka virus dapat dinaktifkan.

Hasil pengamatan penghambatan infeksi virus AI ke dalam sel oleh ekstrak sambiloto disajikan dalam tabel 1 berikut ini :

Tabel 1. Pengaruh aktivitas ekstrak tanaman obat daun sambiloto terhadap infeksi virus AI H₅N₁ pada sel vero.

No.	Sambiloto	Konsentrasi ekstrak (%)	Hari ke- setelah infeksi Virus AI			
			1	2	3	4
I.	ulangan 1	10	+	+	-	-
		20	+	+	+	-
		30	+	+	+	-
II.	ulangan II	10	+	+	-	-
		20	+	+	+	-
		30	+	+	-	-
III.	ulangan III	10	+	+	+	-
		20	+	+	+	-
		30	+	-	-	-

Keterangan : (+) Sel kultur Vero belum terinfeksi virus

(-) Sel kultur Vero sudah terinfeksi virus

Kontrol positif menunjukkan bahwa sel sudah terinfeksi oleh virus pada hari pertama, sedangkan kultur sel yang mengandung ekstrak sambiloto dengan konsentrasi 10% terjadi pada hari ketiga, begitu pula pada konsentrasi 30% terjadi pada hari ketiga, sedangkan pada konsentrasi 20% terjadi pada hari keempat. Hal ini menunjukkan adanya penghambatan infeksi ke sel oleh zat-zat aktif yang terkandung dalam ekstrak sambiloto.



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

- a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.

2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

Berdasarkan hasil analisis dengan menggunakan uji Chi-Square dan korelasi Spearman pada tingkat kepercayaan 95%, pada hari pertama dan kedua, tidak ada perbedaan nyata antara ketiga macam konsentrasi dalam proses penghambatan perlekatan virus ke sel, hal yang berbeda terjadi pada hari ketiga. Adanya perbedaan nyata antara ketiga macam konsentrasi, disebabkan oleh pada konsentrasi 10% dan 30% telah terinfeksi, walaupun tidak ada korelasi respon yang linear akibat peningkatan konsentrasi.

Pada hari keempat seluruh sel terinfeksi oleh virus, hal ini menunjukkan bahwa zat aktif yang terkandung dalam ekstrak sambiloto tidak mampu untuk menghambat infeksi virus ke dalam sel. Walaupun demikian, tidak terjadinya infeksi sejak hari pertama seperti pada kontrol positif, hal ini menunjukkan adanya penundaan atau perlambatan terjadinya infeksi. Artinya, terdapat zat aktif dalam ekstrak sambiloto yang dapat menghambat perlekatan (*attachment*) virus ke sel.

Menurut Jassim & Naji (2003), berdasarkan berbagai hasil penelitian mengenai mekanisme kerja polifenol sebagai antiviral terbagi menjadi tiga, yaitu pertama, polifenol mengikat protein selubung protein virus. Kedua, dengan cara berikatan dengan virus dan atau protein dari membran sel inang, sehingga menahan absorpsi virus ke dalam sel. Ketiga, polifenol menginaktifkan virus secara langsung dan atau menghambat virus masuk ke dalam sel.

Pada hari keempat seluruh sel terinfeksi oleh virus, hal ini menunjukkan bahwa zat aktif yang terkandung dalam ekstrak sambiloto tidak mampu untuk menghambat infeksi virus ke dalam sel. Walaupun demikian, tidak terjadinya infeksi sejak hari pertama seperti pada kontrol positif, menunjukkan adanya penundaan



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

- a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.

2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

atau pelambatan terjadinya infeksi. Artinya, terdapat zat aktif dalam ekstrak sambiloto yang dapat menghambat perlekatan (*attachment*) virus ke sel.

Salah satu zat aktif yang terkandung dalam sambiloto adalah *andrographolide*, diduga zat inilah yang berperan aktif dalam penghambatan infeksi virus tersebut, dimana kandungan bahan aktif *andrographolide* pada tanaman obat sambiloto antara 2,39 – 6,72% bahan kering (Ma'mun 2005). Beberapa penelitian telah dilakukan untuk membuktikan adanya potensi *andrographolide* sebagai anti viral, diantaranya yaitu menghambat replikasi *human immunodeficiency virus* (HIV) (Carlo *et al.* 2000), serta dapat menghambat proses penyebaran virus leukemia (Cheung *et al.* 2005). Beberapa peneliti percaya bahwa ekstrak *andrographolide paniculata* juga dapat bermanfaat dalam memerangi virus lainnya, termasuk virus ebola dan virus yang terkait dengan herpes dan hepatitis (Shen *et al.* 2002). Penghambatan infeksi virus diduga karena ekstrak sambiloto memiliki aktivitas antioksidan maupun immunomodulator sehingga mampu meningkatkan ketahanan sel terhadap infeksi virus. Kadar senyawa tersebut dalam ekstrak sambiloto mempengaruhi kekuatan aktivitasnya dalam menghambat infeksi virus (Kaniappan *et al.* 1991).

Salah satu mekanisme kerja antiviral adalah menghambat terjadinya perlekatan ke permukaan sel. Telah diketahui bahwa setiap jenis virus memiliki molekul permukaan yang bervariasi, yang menentukan kemampuannya untuk berlekatan (*attachment*) dengan reseptor pada sel. Oleh karena itu, hubungan molekul permukaan dengan reseptor sel digambarkan bagaikan kunci dengan

lubang kuncinya, yaitu harus ada kesesuaian bentuk agar dapat berikatan (Jassim & Naji 2003).

Mekanisme kerja dengan menghambat terjadinya *attachment* merupakan mekanisme yang paling mungkin terjadi dalam penelitian ini. Infeksi terjadi disebabkan karena lemahnya ikatan antara bahan aktif yang berperan sebagai ligan dengan reseptor sel, atau yang dikenal sebagai afinitas rendah. Ligan adalah molekul yang berikatan dengan molekul lain untuk membentuk kompleks (PDHI 1997). Hal ini dapat terjadi karena pada sistem biologis seperti ikatan antara antigen dengan reseptor bersifat *reversible*, yaitu dapat terlepas kembali (Tizzard 1982). Akibatnya, ketika ikatan tersebut pada akhirnya terlepas, maka virus dapat melekat ke sel, yang akhirnya menginfeksi sel.

Tanaman Beluntas (*Pluhcea indica* Less.)

Pengujian aktivitas ekstrak terhadap virus flu burung dilakukan dengan tujuan untuk menduga mekanisme penghambatan antiviral ekstrak daun beluntas.

Hasil pengujian aktivitas antiviral ekstrak daun beluntas terhadap virus flu burung disajikan pada tabel berikut ini:

Tabel 2 Aktivitas ekstrak beluntas terhadap infeksi virus flu burung pada sel Vero.

No.	Beluntas	Konsentrasi ekstrak (%)	Hari ke- setelah infeksi Virus AI			
			1	2	3	4
I.	ulangan 1	10	+	-	-	-
		20	+	-	-	-
		30	+	-	-	-
II.	ulangan II	10	+	-	-	-
		20	+	+	-	-
		30	+	-	-	-
III.	ulangan III	10	+	-	-	-
		20	+	-	-	-



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

- a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.

2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

		30	+	-	-	-
--	--	----	---	---	---	---

Keterangan : (+) Sel kultur Vero masih baik.

(-) Sel kultur Vero sudah terinfeksi virus AI H5N1.

Hasil pengamatan menunjukkan bahwa pada ketiga jenis konsentrasi ekstrak beluntas mengandung zat aktif yang dapat menghambat infeksi virus ke sel hanya sampai pada hari pertama. Perbedaan konsentrasi pada ekstrak beluntas tidak menimbulkan adanya perbedaan yang nyata dalam penghambatan virus ke sel.

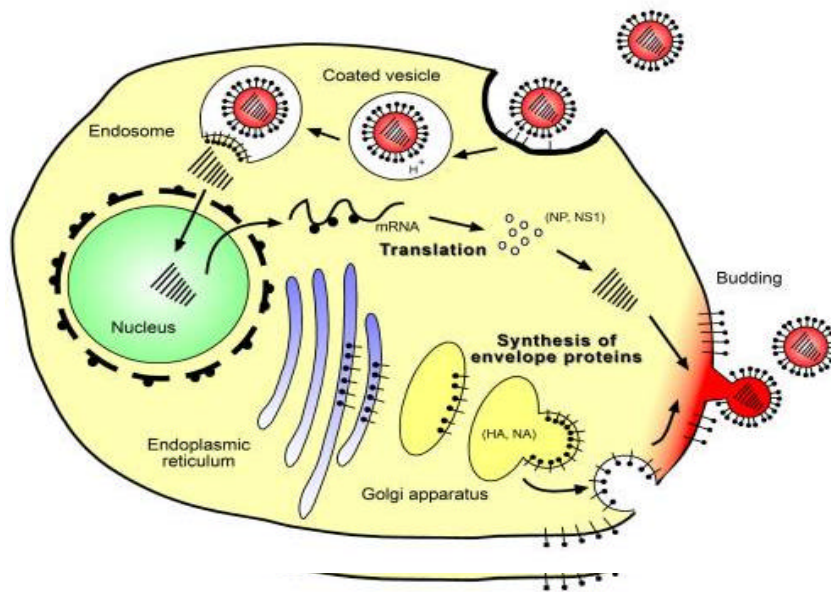
Penelitian mengenai salah satu komponen kimia yang terkandung dalam ekstrak beluntas telah dilakukan diantaranya stigmasta-5 termasuk golongan phytosterol yang merupakan prekursor untuk memproduksi progesteron sintesis, yaitu hormon yang berfungsi dalam mengatur mekanisme estrogen, serta beraksi sebagai media dalam biosintesis androgen, estrogen dan kortikoid. Stigmasterol bermanfaat dalam mencegah kanker seperti kanker ovarium, prostat, payudara dan usus besar (Anonim 2007).

Penelitian tersebut mungkin dapat menjadi gambaran bahwa stigmasterol harus bersinergis dengan senyawa kimia lainnya agar dapat menunjukkan efek farmakologis yang optimal. Hal ini didukung oleh penggunaan daun beluntas dalam pengobatan tradisional yang biasanya dikombinasikan dengan pulasari. Di Papua New Guinea, air rebusan digunakan pula sebagai pewangi tubuh sehingga banyak digunakan untuk mengobati asma dan penyakit paru. Daun beluntas banyak digunakan pula sebagai pewangi tubuh sehingga banyak digunakan dalam ramuan aromaterapi. Di Thailand daun beluntas digunakan sebagai obat anti diabetes, diuretik dan obat wasir (Ardiansyah *et al.* 2003). Fakta ini sekaligus dapat dijadikan sebagai

kemungkinan penyebab tidak adanya perbedaan yang nyata antara ketiga macam konsentrasi ekstrak daun beluntas dalam kemampuannya menghambat infeksi virus ke sel.

Zat Aktif Dalam Ekstrak dan Mekanisme Kerjanya

Mekanisme kerja obat antiviral ada beberapa macam, tetapi dengan satu kesamaan prinsip, yaitu mengganggu tahapan dalam replikasi virus. Replikasi virus influenza terdiri dari beberapa tahapan, yaitu perlekatan (*attachment*) atau adsorbsi, penetrasi, *uncoating*, transkripsi, translasi, sintesis asam ribonukleat virus, penyusunan partikel-partikel virus, dan pelepasan virus dari sel (Rapp 1983). Adanya gangguan dalam tahapan replikasi virus, akan mengganggu pembentukan virus baru. Gambar 3 berikut ini mendeskripsikan siklus replikasi virus ke sel.



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

- a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.

2. Dilarang mengumumkannya dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

Gambar 3 Replikasi virus influenza ([Behrens](#) & [Stoll](#) 2006).

Hasil pengamatan pada hari keempat memperlihatkan semua kultur sel yang mengandung ekstrak sambiloto maupun beluntas telah terinfeksi virus. Dapat disimpulkan bahwa virus tidak dapat diinaktifkan oleh zat-zat aktif yang ada pada kedua macam ekstrak, tetapi dihambat untuk menginfeksi sel. Hal ini dapat terjadi jika zat-zat aktif yang terkandung dalam ekstrak dapat berikatan dengan reseptor pada sel yang seharusnya berikatan dengan virus, sehingga virus tidak dapat menginfeksi sel.

Banyaknya zat aktif dalam ekstrak yang konstan, sedangkan jumlah sel dalam kultur bertambah, menyebabkan adanya sejumlah sel yang reseptornya tidak berikatan dengan zat-zat aktif dalam ekstrak, sehingga virus dapat berikatan dengan reseptor sel, dan dapat menginfeksi sel. Konsentrasi ekstrak sambiloto dengan konsentrasi 20% menyebabkan penundaan infeksi lebih lama dari konsentrasi 30%. Hal ini belum dapat dijelaskan didalam penelitian ini, sehingga masih diperlukan penelitian lebih lanjut dan detail.

Berdasarkan hasil penelitian, dugaan mekanisme kerja zat aktif dalam kedua jenis ekstrak yang dapat menghambat infeksi virus terjadi pada tahap awal infeksi. Hasil penelitian ini sesuai dengan pernyataan Jassim & Naji (2003) bahwa sebagian besar mekanisme kerja zat aktif yang bersifat antiviral dari ekstrak



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

- a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.

2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

tanaman obat adalah pada tahap awal infeksi, yaitu penghambatan *attachment*, penetrasi dan *uncoating*. Akan tetapi, ada juga zat aktif pada ekstrak tanaman obat yang memiliki mekanisme kerja pada pertengahan maupun tahap akhir infeksi.

Selain *andrographolide* ataupun anisaldehyd, terdapat kemungkinan zat-zat aktif lain yang memiliki kemampuan menghambat infeksi virus. Berbagai jenis zat aktif telah ditemukan berasal dari tanaman obat yang berdaya kerja sebagai antiviral, akan tetapi bukan merupakan senyawa utama dalam tanaman obat tersebut. Sebagai contoh, peptida yang diisolasi dari daun tanaman *Melia azedarach* asal Argentina memiliki daya kerja antivirus HSV -1 penyebab keratitis pada stroma tikus. Peptida ini menghambat tahapan “*uncoating*” virus, menghambat pelepasan partikel-partikel infeksius dan menghambat penurunan pH yang disebabkan oleh sel terinfeksi.

Senyawa lain yang memiliki kemungkinan berdaya kerja antiviral adalah golongan flavonoid. Flavonoid chrysosplenol C diketahui merupakan inhibitor yang spesifik terhadap virus yang termasuk dalam golongan picornavirus dan rhinovirus. Kedua golongan virus tersebut merupakan penyebab utama pada penyakit flu biasa di manusia. Lima grup dari diflavonoid, yaitu amentoflavon, agatisflavon, robustaflavon, rusflavon dan suksedan flavon yang diisolasi dari tanaman obat *Rhus succedanea* dan *Garcinia multiflora* menunjukkan aktivitas antiviral terhadap berbagai virus yang biasa menyerang sistem pernafasan seperti influenza A, influenza B, parainfluenza tipe 3, dan adenovirus tipe 5. Beberapa contoh diatas hanya sebagian kecil dari banyak penelitian yang menunjukkan adanya potensi tanaman obat sebagai antiviral. Secara umum, aktivitas antiviral dari tanaman obat



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

- a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.

2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

sangat berkaitan dengan komponen polifenol, asam rosmarinik dan glikosida yang berbobot molekul rendah (Jassim & Naji 2003)

Kandungan bahan aktif dalam tanaman obat dapat dipengaruhi oleh beberapa hal seperti lokasi penanaman, cara penanaman, pemanenan, pemrosesan, penyimpanan, dll (Filho 2006). Oleh karena itu, sangat dimungkinkan jika dilakukan penelitian terhadap jenis tanaman yang sama tetapi berbeda asalnya akan menghasilkan hasil yang berbeda dengan penelitian ini. Hal tersebut menunjukkan bahwa kemungkinan kemampuan menahan infeksi virus H5N1 dari ekstrak tanaman yang digunakan bukan berasal dari aktivitas senyawa anti virus yang saat ini telah diketahui.

Manfaat Obat Alternatif Flu Burung

Penyakit flu burung merupakan penyakit zoonosis, yang penanganannya termasuk dalam ruang lingkup bidang kedokteran hewan, khususnya kesehatan masyarakat veteriner. Salah satu upaya dalam penanganan penyakit flu burung adalah mencari obat yang efektif mengobati penderita penyakit tersebut. Hal ini semakin mendesak untuk dilakukan, karena obat-obat antiviral yang ada sekarang ini relatif mahal dan terbatas jumlahnya. Mengantisipasi hal tersebut, maka diperlukan obat alternatif lain, yang efektif, murah dan ketersediaannya terjamin. Pencarian bahan obat alternatif dengan menggunakan bahan dari tanaman obat adalah salah satu diantaranya.

Beberapa negara saat ini sedang gencar-gencarnya mencari obat alternatif untuk mengobati flu burung, terutama di negara berkembang, karena menyadari



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

- a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.

2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

kemampuan dalam penyediaan obat sebagai persiapan pandemi sangat kurang. Di Thailand, sedang diteliti khasiat tanaman obat *Maeng Lak Kha* (*Hyptis suaveolens*), yang telah memasuki pengujian klinis tahap dua, yaitu pengujian pada 1.000 orang sukarelawan. Pada tahap pertama, telah terbukti dapat membunuh virus avian influenza pada sepuluh orang sukarelawan. Di Laos, tanaman yang sedang diteliti adalah *Man On Ling* (*Polygonum multiflorum*), yang memiliki daya kerja neuramidase inhibitor, dan dapat menghambat atau mencegah terjadinya *cytokine storm*, yang dapat berakibat fatal. Negara-negara lain seperti Cina dan Korea tidak kalah gencarnya meneliti tentang tanaman obat yang memiliki kemungkinan untuk dijadikan obat flu burung (WHO 2007).

Penemuan obat alternatif terhadap flu burung akan sangat membantu pengendalian penyakit flu burung pada manusia. Pertama, ketergantungan terhadap obat dari luar negeri dapat dikurangi. Pemberian obat pada penderita flu burung dapat lebih cepat, terutama jika penderita berada di daerah yang sulit dijangkau oleh pemerintah pusat. Obat alternatif ini akan sangat bermanfaat sebagai profilaksis, atau pemberian obat sebelum terinfeksi virus flu burung. Pemberian obat sebagai profilaksis dilakukan pada masyarakat di sekitar penderita flu burung, yang bertujuan untuk meminimalisasi jumlah orang yang tertular flu burung. Tindakan ini dapat menghemat persediaan obat flu burung dan biaya pembelian obat flu burung dari luar negeri.

Pemberian obat sedini mungkin merupakan tindakan yang sangat efektif dalam pengobatan flu burung. Hal ini merupakan salah satu masalah utama dalam



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

- a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.

2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

penanganan penderita flu burung selama ini, karena penderita flu burung sering kali berada di lokasi yang cukup jauh dari fasilitas yang dapat memberikan obat flu burung. Akibatnya penderita flu burung terlambat atau tidak mendapatkan pengobatan, sehingga menyebabkan kematian. Adanya penemuan obat alternatif yang berbahan dasar tanaman obat dapat meminimalisasi biaya produksi obat, sehingga dapat meningkatkan jumlah sediaan obat.

Hoffman *et al.* (2006) menyatakan bahwa pada tahap awal pandemi yang akan datang obat antiviral akan memegang peranan penting, jika ketersediaan vaksin yang efektif terhadap flu burung belum ada atau jika jumlahnya sangat terbatas. Pemberian obat antiviral tersebut minimal diberikan ke 80% populasi penduduk pada area wabah, agar dapat efektif dalam menghambat penyebaran penyakit flu burung (WHO 2007). Dengan adanya obat alternatif, obat antiviral yang sudah ada seperti oseltamivir dapat dipergunakan secara optimal pada penderita yang telah didiagnosa terinfeksi flu burung.

Ketersediaan obat yang memadai akan menambah jumlah pelayanan kesehatan yang dapat menyediakan obat flu burung. Hasilnya, penderita flu burung dapat lebih cepat ditangani, sehingga kemungkinan untuk sembuh lebih besar. Dampak lainnya adalah, kemungkinan orang lain tertular dapat dikurangi, sehingga penyebaran penyakit flu burung ini dapat dibatasi. Pengendalian penyebaran penyakit ini merupakan tindakan pencegahan terjadinya pandemi. Jika penyakit flu burung ini dapat dikendalikan penyebarannya, kejadian pandemi yang selama ini ditakutkan dapat dicegah atau minimal dapat menekan jumlah penderita. WHO (2007) menyatakan bahwa elemen penting dari kesehatan masyarakat ketika menghadapi



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

- a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.

2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

wabah penyakit infeksius adalah deteksi dan penyelidikan dini di lapangan, penerapan tindakan pencegahan dan pengendalian penyakit untuk mencegah transmisi lebih jauh. Tindakan lainnya yang dapat dilakukan untuk mengendalikan penyebaran penyakit pada awal wabah adalah pembatasan kegiatan masyarakat, agar kontak antar manusia dapat dibatasi, dan mencegah kontak antara yang terinfeksi dengan yang tidak terinfeksi.

Berbagai upaya pencarian pengobatan yang efektif untuk flu burung harus terus dilakukan secara intensif. Akan tetapi, tentunya tindakan pencegahan lebih baik daripada mengobati. Menjaga kesehatan tubuh agar tidak terkena penyakit apapun merupakan langkah awal untuk menghindarkan kita dari penyakit flu burung. Ada lima langkah mudah untuk menghindarkan diri dari penyakit flu burung yaitu menjaga kebersihan, memisahkan makanan mentah dengan yang matang, memasak secara sempurna, menyimpan makanan matang pada suhu yang aman, dan menggunakan air dan bahan mentah yang aman. Kelima hal sederhana tersebut penting untuk disosialisasikan ke masyarakat, agar masyarakat dapat tenang dan bertindak tepat dalam menghadapi penyakit flu burung (WHO 2008).

Hal lain yang perlu disosialisasikan ke masyarakat adalah penanganan flu burung pada hewan, terutama unggas. Ketanggapan masyarakat terhadap kejadian penyakit ini pada hewan sangat penting, seperti penanganan unggas yang dicurigai terkena flu burung dan melaporkan ke pihak berwenang adalah tindakan yang dapat mencegah penyebaran penyakit flu burung. Keterlibatan masyarakat sangat penting dalam penanganan penyakit ini, karena seperti penyakit infeksius lainnya tindakan pencegahan terjadinya infeksi dan penularan adalah kunci utama dalam pengendalian



flu burung. Pemerintah pun harus tetap gencar mensosialisasikan kegiatan tanggap flu burung, agar masyarakat tetap awas terhadap kejadian penyakit di sekitarnya, dan tetap melakukan langkah-langkah yang dihimbau oleh WHO.

Pengembangan Potensi Sambiloto dan Beluntas

Berdasarkan hasil penelitian, dapat diambil kesimpulan bahwa secara *in vitro* sambiloto memiliki potensi yang cukup kuat untuk dijadikan bahan obat alternatif flu burung, sedangkan ekstrak beluntas menunjukkan potensi yang kurang kuat. Hal ini dapat dijadikan titik awal dalam eksplorasi potensi kedua tanaman obat ini sebagai bahan obat alternatif flu burung. Penelitian secara *in vitro* yang lebih detail, menggunakan berbagai macam metode, dan skala besar akan dapat memberikan banyak informasi yang lebih jelas mengenai potensi antiviral dari ekstrak sambiloto dan beluntas. Hasil pengujian secara *in vitro* sering kali tidak sama ketika diujikan secara *in vivo*. Penyebabnya adalah kompleksnya reaksi yang ditimbulkan oleh tubuh makhluk hidup. Banyak faktor yang berperan, seperti enzim, sistem kekebalan tubuh, dan reaksi kimiawi lainnya.

Pengembangan ekstrak sambiloto dan beluntas selanjutnya yaitu menjadikannya fitofarmaka. Untuk membuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dilakukan melalui uji praklinik dan uji klinik, dimana bahan baku maupun produk jadinya telah distandarisasi (BPOM RI 2005). Beberapa kendala yang akan ditemukan antara lain, pertama, perlunya berbagai macam pengujian dengan peralatan yang mahal. Kedua, adanya standar zat atau senyawa aktif. Standar zat



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

- a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.

2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

atau senyawa aktif, sering tidak atau belum ditemukan tetapi hanya diketahui senyawa pengenalan/identitas atau markernya saja (Yuliani 2001).

Dalam upaya meningkatkan pemanfaatan tanaman obat untuk kesehatan masyarakat, pemerintah mengeluarkan Kepmenkes 983/Menkes/SK/VIII/2004 tentang Pedoman Penyelenggaraan Warung Obat (Anonim 2004). Melalui adanya perluasan keterjangkauan obat bagi masyarakat menengah ke bawah, diharapkan kesadaran masyarakat dalam memanfaatkan tanaman obat yang ada di sekitar meningkat.

Tahapan selanjutnya setelah menjadi fitofarmaka adalah mengisolasi zat aktif yang berperan sebagai antiviral, kemudian dilakukan pengujian terhadap hewan (*in vivo*) untuk diteliti mekanisme kerjanya. Struktur awalan ini merupakan senyawa-senyawa baru yang memiliki aktivitas farmakologis maupun biologis, yang kemudian akan menjadi struktur model untuk sintesa senyawa analog yang akan diproduksi secara massal. Terkadang senyawa analog ini menimbulkan efek farmakologis yang tidak diduga atau diharapkan, sehingga harus dimodifikasi untuk memperbaiki atau meningkatkan aktivitasnya.

Pengujian biologis lainnya juga perlu dilakukan, untuk melihat mekanisme kerja senyawa tersebut. Dalam tahapan ini, percobaan metabolisme dan toksisitas harus diteliti, untuk mencegah efek samping pada manusia. Penelitian toksisitas secara akut dan kronis harus dilakukan, untuk menjamin keamanan obat. Setelah dapat ditemukan dosis yang tepat dan stabil untuk dikonsumsi manusia, selanjutnya adalah uji klinis. Uji klinis tersebut terdiri dari beberapa tahapan, hingga pada tahapan akhir, yaitu terbukti aman bagi manusia.



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

- a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.

2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

Dosis yang tepat dalam penggunaan obat tradisional memang belum banyak didukung oleh data hasil penelitian. Peracikan secara tradisional umumnya menggunakan takaran sejumput, segenggam ataupun seruas, yang sulit ditentukan ketepatannya. Penggunaan takaran yang lebih pasti dalam satuan gram dapat mengurangi kemungkinan terjadinya efek yang tidak diharapkan, karena batas antara racun dan obat dalam bahan obat tradisional amatlah tipis. Dosis yang tepat menjadikan tanaman obat bisa menjadi obat, sedangkan jika berlebih bisa menjadi racun.

SIMPULAN DAN SARAN

Potensi ekstrak etanol adas (*Foeniculum vulgare* Mill) dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 30% secara *in vitro* memiliki potensi yang kurang kuat untuk dikembangkan menjadi bahan alternatif obat flu burung. Ekstrak etanol temu ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) dengan konsentrasi 20% secara *in vitro* cukup kuat untuk dikembangkan menjadi bahan alternatif obat flu burung, sedangkan pada konsentrasi 10% dan 30% hanya menunjukkan potensi yang lemah.

Perlu dilakukan penelitian secara *in vitro* dengan menggunakan ekstrak dalam jumlah yang lebih besar, serta menggunakan variasi waktu inokulasi virus ke kultur sel, agar didapatkan informasi yang lebih jelas mengenai mekanisme kerja penghambatan infeksi virus oleh zat-zat aktif yang terkandung dalam ekstrak tanaman obat.



DAFTAR PUSTAKA

- Abdel-Ghafar AN *et al.* 2007. Update on avian influenza A (H₅N₁) virus infection in humans [Ulasan]. *WWW N Engl J Med* 358:261-73. <http://www.nejm.org> [3 Mei 2009].
- Ahmad I, Aqil F, Ahmad F, Owais M. 2006. Herbal medicines: prospects and constraints. Di dalam: Ahmad I, Aqil F, Owais M, editor. *Modern Phytomedicine*. <http://d.scribd.com/docs/q5ewdo0gl6mozfn1jvf>. Pdf [3 Januari 2009].
- Anders W. 2006. Influenza a virus in wild birds. www.divaportal.org/diva/getdocument?urn_nbn_se_liu_diva-7643 [15 Januari 2007].
- Andi U. 2005. Misteri flu burung H₅N₁. <http://www.biotech.lipi.go.id/biotek/index.php?option=content&task=view&id=280&catid=7&Itemid=> [24 April 2007].
- Anonim. 2004. Kepmenkes No. 983/menkes/SK/VIII/2004 tentang pedoman penyelenggaraan warung obat desa. *Manajemen*. Jilid 2 No 4 (<http://desentralisasikesehatan.com> [3 Januari 2008].
- Anonim. 2005. Pasar domestik dan ekspor produk tanaman obat (Biofarmaka). <http://seafast.ipb.ac.id/seafast.info/informasi%20gratis/PASAR%20DOMESTIK%20DAN%20EKSPOR%20PRODUK%20TANAMAN%20OBAT.pdf> [9 Maret 2008].
- Anonim. 2007. Stigmasterol. <http://en.wikipedia.org/wiki/21-11-2007>. [9 Maret 2009].
- Ansel HDC. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta: UI Press.
- Ardiansyah L, Nuraida N, Andarwulan. 2003. Aktivitas antimikroba ekstrak daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) dan stabilitas aktivitasnya pada berbagai konsentrasi garam dan tingkat pH. *J Tek dan Ind Pangan* 16: 90 - 97.
- Asiamaya. 2008. Beluntas (*Pluchea Indica Less*). Asiamaya.com. [17 Pebruari 2008].
- Behrens G, Stoll M. 2006. Pathogenesis and immunology. Di dalam: Bernd SK, Christian H, Wolfgang P, editor. *Influenza Report 2006*. <http://www.InfluenzaReport.com>. [20 Mei 2008].



1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.

b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.

2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

- [BPOM RI] Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2004.] *Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia*. Volume ke-1. Jakarta: BPOM RI.
- [BPOM RI] Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2005. *Kriteria dan Tata Laksana Pendaftaran Obat Tradisional, Obat Herbal Terstandar dan Fitofarmaka*. Jakarta: BPOM RI.
- Bright RA, Shay DK, Shu B, Cox NJ, Klimov AI. 2006. Admantance resistance among a viruses isolated early during the 2005-2006 influenza season in the United States. *WWW J Am Med Assoc* 295(8). <http://jama.ama-assn.org/cgi/reprint/295/8/891> [3 April 2007].
- Cahyaningsih U. S. Sirhadi. 2005. Pengaruh pemberian ekstrak daun Sambiloto melaluipakan terhadap jumlah Skizon, Makrogamet, Mikrogamet dan Ookista Eimeria tenella pada sekum Ayam. *Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXVIII- Bogor*. 373 - 376.
- Carlo *et al.* 2000. A phase I trial of *andrographolide* in HIV positive patients and normal volunteers. *Phytother Res*. 14: 333 – 338.
- Cheung HY *et al.* 2005. Andrographolide isolated from *Andrographis cpaniculata* induces cell cycle arrest and mitochondrial-mediated apoptosis in human leukemic HL-60 cells. *Planta Med*. **71**: 1106 –1111.
- Croisier A *et al.* 2007. Highly pathogenic avian influenza A (H₅N₁) & risks to human health. Technical meeting on highly pathogenic avian influenza an human H5N1; Roma, 27-29 Juni 2007.
- David BL. 2002. Medicine at your feet plants and food. [http://www. Medicine at your feet.com/ foeniculumvulgare. html](http://www.Medicine at your feet.com/foeniculumvulgare.html) [1 April 2008].
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 0584/Menkes/SK/VI/1995 tentang Sentra Pengembangan dan Penerapan Pengobatan Tradisional. Jakarta: Depkes.
- Dharmayanti NLPI *et al.* 2005. Karektarisasi monokuler virus avian influenza isolat Indonesia. *J Ilmu Ternak dan Veteriner* 10: 127 – 133.
- Duangkamon S. 2005. Human influenza: local plants ‘destroys flu virus’ the nation [19 Juli 2005].
- Elfahmi. 2006. Phytochemical and biosynthetic studies of lignans with a focus on Indonesian medicinal plants [Disertasi]. Bandung: Sekolah Farmasi, Institut



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.

b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.

2. Dilarang mengumumkan sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

Teknologi Bandung. http://dissertations.ub.rug.nl/FILES/faculties/science/2006/elfahmi/14_thesis.pdf [1 April 2008].

Filho RRM. 2006. Bioactive phytocompounds: new approaches in the phytosciences. Di dalam: Ahmad I, Aqil F, Owais M, editor. *Modern Phytomedicine*. <http://d.scribd.com/docs/q5ewdo0gl6mozfn1jvf>. Pdf [3 Januari 2009].

Govorkova EA *et al.* 1996. African green monkey kidney (vero) cells provide an alternative host cell system for influenza A and B viruses. *WWW J Virol* 70 (8). <http://jvi.asm.org/cgi/reprint/70/8/5519.pdf> [1 April 2008].

Gustavo RT, René G. 2006. Pandemic preparedness. Di dalam: Bernd SK, Christian H, Wolfgang P, editor. *Influenza Report 2006*. <http://www.InfluenzaReport.com>. [20 Mei 2008].

Hariana A. 2006. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. Jakarta: Penebar Swadaya.

Hasballah K, Murniana dan Azhar A. 2005. Daya antibakteri ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica less*) terhadap *Escherichia coli* secara in vitro. *Jurnal Kedokteran Yarsi*. 13: 281 – 287.

Heyne K. 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia*. Jakarta: Badan Penelitian Kehutanan.

Hoffmann C, Korsman S, Kamps BS. 2006. Treatment and prophylaxis. Di dalam: Bernd SK, Christian H, Wolfgang P, editor. *Influenza Report 2006*. <http://www.InfluenzaReport.com>. [20 Mei 2008].

Jassim SAA, Naji MA. 2003. Novel antiviral agents: a medicinal plant perspective [Ulasan]. *J Appl Microbio*. 95: 412–427.

Joslyn. 1970. *Method in Food Analysis Physical, Chemical, and Experimental Method of Analysis*. New York: Academic Press.

Kaniappan *et al.* 1991. A study on the antipyretic effect of *andrographis paniculata* Nees. *J Indian Vet*. 68: 314 – 316.

Katno S, Pramono. 2006. Tingkat manfaat dan keamanan tanaman obat dan obat tradisional. Fakultas Farmasi, UGM. http://cintaialam.tripod.com/keamanan_obat%20tradisional.pdf [7 April 2007].

Ma'mun BS *et al.* 2004. *Standarisasi Simplisia dan Ekstrak Pekat Terstandar Tanaman Sambiloto*. Laporan Teknis Balitro. 9: 11-19.



- Manoi F. 2006. Pengaruh cara pengeringan terhadap mutu simplisia sambiloto. *Bul Litro*. 17: 1- 5.
- Matsuda T *et al.* 1994. Cell differentiation inducing diterpenes from *Andrographis paniculata* Nees. *Pharma Society of Japan* 2: 1216-1225.
- Menno DJ *et al.* 2005. Oseltamivir resistance during treatment of influenza A (H₅N₁) infection. *WWW N Engl J Med* 353: 2667-2672. <http://content.nejm.org/cgi/content/full/353/25/2667>[12 April 2007].
- Muwarni R. 2003. Laporan khusus obat tradisional dalam kancah industri peternakan. *Poultry Indonesia*. 284: 34 – 35.
- Nagai T, Moriguchi R, Suzuki Y, Tomimori T, Yamada H 1995. Mode of action of the anti-influenza virus activity of plant flavonoid, 5,7,4'-trihydroxy-8 methoxyflavone, from the roots of *Scutellaria baicalensis* [Abstrak]. *Antivir Res*. 26(1):11-25. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7741518?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=3 [30 April 2008].
- Nicolai V, Kaverin NV, Webster RG. 1995. Impairment of multicycle influenza virus growth in vero (WHO) cells by loss of trypsin activity. *WWW J Virol*. 69 (4). <http://jvi.asm.org/cgi/reprint/69/4/2700.pdf> [27 April 2008].
- Nugroho YA. Nafrialdi. 2003. Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) . Tumbuhan Obat Indonesia penurun kadar lipid darah. Prosiding Seminar Nasional XIX Tumbuhan Obat Indonesia. 3: 353 –357
- Ortrud W., Timm CH. 2006. Avian influenza. Di dalam: Bernd SK, Christian H, Wolfgang P, editor. *Influenza Report 2006*. [http:// www.InfluenzaReport.com](http://www.InfluenzaReport.com). [20 Mei 2008].
- [PDHI]. Perhimpunan Dokter Hewan Indonesia. 1997. *Kamus Istilah Kesehatan Hewan dan Peternakan*. Jogjakarta: Kanisius.
- Purnomo M. 2001. Isolasi Flavonoid dari daun beluntas (*Pluchea indica* Less.) yang mempunyai aktivitas antimikroba terhadap penyebab bau keringat secara bioutografi [Thesis]. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Rapp F. 1983. Virus replication. Di dalam: Stringfellow DA, editor. *Virology*. Michigan: The Upjohn Company Kalamazoo.
- Sari KROL. 2006. Pemanfaatan obat tradisional dengan pertimbangan manfaat dan keamanannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 3: 1 – 7.



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.

b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.

2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

- Satyawati H. 1995. Social, economic and cultural dimensions of medicinal plants in Indonesia. Forest Products Research and Development Center. <http://www.fao.org/docrep/X5336E/x5336e0u.htm> [20 Mei 2007].
- Sentra Informasi Ilmu Pengetahuan dan Teknologi. 2005a. Sambiloto (*Andrographis paniculata*). http://www.iptek.net.id/ind/pd_tanobat/view.php?id=106 [30 April 2007].
- Sentra Informasi Ilmu Pengetahuan dan Teknologi. 2005b. Beluntas (*Pluchea indica* Less.). http://www.iptek.net.id/ind/pd_tanobat/view.php?id=258 [30 April 2008].
- Seo SH, Hoffmann E, Webster RG. 2002. Lethal H₅N₁ influenza viruses escape host anti-viral cytokine responses. *J Nat Med* 8 (9). <http://www.lib.cau.edu.cn/qlga/54a.pdf> [27 April 2008].
- Setiaji D, A. Sudarman. 2005. Ekstrak daun Beluntas (*Pluchea indica* Less.) sebagai obat antistress pada ayam Broiler : *Media Peternakan*. 28: 46 – 51.
- Shen YC *et al.* 2002. Andrographolide prevents oxygen radical production by human neutrophils: possible mechanism(s) involved in its anti-inflammatory effect. *British J. Pharmacol.* **135**: 399-406.
- Spelman K *et al.* 2006. Modulation of cytokine expression by traditional medicines : a review of herbal immunomodulators alternative. *Med Review*. 11: 128 146.
- Steinhauer DA. 1999. Role of hemagglutinin cleavage for the pathogenicity of influenza virus [abstrak]. *Virology* 258(1). http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/0329563?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum [27 April 2008].
- Suarni. 2005. Tanaman Obat tak selamanya aman. <http://pikiranrakyat.com>. [11 Mei 2008].
- Sugarman Y. 2005. Margono menangkal virus AI lewat ramuan jamu tradisional. *Harian Umum Sinar Harapan* [1 Mei 2008].
- Sugita P *et al.* 2001. Potensi ekstrak daun tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) dalam menghambat pertumbuhan dan produksi aflatoksin oleh kapang *Aspergillus flavus*. *Prosiding Seminar Nasional XIX Tumbuhan Obat Indonesia*. 10: 329- 340.



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.

b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.

2. Dilarang mengumumkan atau memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

- Sukandar EY. 2004. Tren dan paradigma dunia farmasi, Industri-Klinik- teknologi kesehatan. Di dalam: Orasi Ilmiah Dies Natalis ITB. Departemen Farmasi, FMIPA. Institut Teknologi Bandung.
- Sukardirman *et al.* 2007. Apoptosis inducing effect of andrographis on TD-47 human breast cancer cell line. *African Journal Complimentary and Alternative Medicines*. 4: 345 – 351.
- Tizzard I. 1982. *Imunologi Veteriner*. Ed ke-2. Kanada: Saunders.
- Utama A. 2005. Misteri flu burung H₅N₁. <http://www.biotech.lipi.go.id/biotech/index.php?option=content&task=view&id=280&catid=7&Itemid=> [24 April 2007].
- Visen PK *et al.* 1993. Andrographolide protects rat hepatocytes against paracetamol induced damage. *J Ethnopharmacol* 40: 131–136.
- [WHO]. 2003. Traditional medicine. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs134/en/>. [12 Januari 2008] .
- [WHO] World Health Organization. 2006. Bird flu. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/avian_influenza/en/index.html [24 Januari 2009].
- [WHO] World Health Organization. 2007. WHO interim protocol: rapid operations to contain the initial emergence of pandemic influenza http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/draftprotocol/en/index.html. [4 Mei 2009].
- [WHO] World Health Organization. 2008. Prevention of foodborne disease: five keys to safer food <http://www.who.int/foodsafety/consumer/5keys/en/> [24 Januari 2009].
- [WHO] World Health Organization. 2009. Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A/(H5N1) reported to WHO. http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2009_01_24/en/index.html. [24 Januari 2009].
- Wibudi A. 2006. Mekanisme kerja sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) sebagai anti diabetes [Disertasi]. Bogor. SPs IPB
- Wijayakusuma HMS. Dalimartha. AS. Wirian. 1994. *Tanaman berkhasiat obat di Indonesia*. Jakarta: Pustaka Kartini
- Winarto WP. 2003. *Sambiloto budidaya dan pemanfaatan untuk obat*. Jakarta: Penebar Swadaya.



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

- a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.

2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

Yamaguchi T *et al.* 1996. In Vitro attenuation of highly virulent infectious bursal disease Virus: some characteristics of attenuated strains. *Avian Diseases*. 40: 501- 511.

Yuliani S. 2001. Prospek pengembangan obat tradisional menjadi obat fitofarmaka. *J Litbang Pertanian*. 20: 100-105.

T., Matsuda, M. Kuroyanagi, S. Sugiyama, K. Umehara, A. Ueno, and K. Nishi. Cell differentiation-inducing diterpenes from *Andrographis paniculata* Nees. *Chem. Pharm. Bull* (Tokyo). **42(6)**: 1216-25 (1994).

Bull (Tokyo). **42(6)**: 1216-25 (1994).

P.K.S. Visen PKS *et al.* Andrographolide protects rat hepatocytes against paracetamolinduced damage. *J. Ethnopharmacol.* **40**: 131–136 (1993).