

Artikel Penelitian

EFEKTIVITAS ANTIMALARIA REBUSAN TANAMAN LAMBURUNG MEIT (*Clerodendrum inerme* Linn) PADA PENDERITA MALARIA DI DAERAH PELAYANAN PUSKESMAS KAIRATU BARAT, KABUPATEN SERAM BARAT, MALUKU

Maria Nindatu¹, Farah Noya², Yuniasih Taihuttu³

¹Jurusan Biologi, FMIPA Universitas Pattimura

^{2,3} Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura

Corresponding author e-mail : marianindatu@yahoo.com

Abstrak

Pendahuluan. Telah dilakukan penelitian penggunaan tanaman *Clerodendrum inerme* (Linn) dengan nama lokal lamburung meit yang digunakan Penyehat Tradisional (HATRA) sebagai antimalaria. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi toksisitas ekstrak lamburung meit (*Clerodendrum inerme*) sebagai antimalarial. **Metode.** Metode penelitian yang digunakan yaitu analitik observasional dengan desain observasi klinik. Sampel penelitian sebanyak 30 orang sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Pemeriksaan sediaan darah tebal dilakukan sebanyak 6 kali pada hari ke-0, 3, 7, 14, 21 dan 28 untuk mengevaluasi kepadatan plasmodium, pemeriksaan kadar SGOT, SGPT, ureum dan kreatinin sebelum dan sesudah pemberian bahan uji. **Hasil.** Hasil penelitian menunjukkan bahwa air rebusan lamburung meit (*Clerodendrum inerme* Linn) dapat menurunkan kepadatan parasit malaria pada penderita mulai hari ke-3. Kadar SGOT, SGPT, ureum dan kreatinin tidak berubah sesudah pemberian bahan uji. **Kesimpulan.** Air rebusan tanaman lamburung meit memiliki aktivitas antimalaria potensial dan tidak menimbulkan efek toksik pada hati dan ginjal, sehingga dapat dikembangkan sebagai tanaman antimalaria yang aman bagi masyarakat.

Kata Kunci: antimalaria, *Clerodendrum inerme* (Linn), observasi klinik

Abstract

Introduction. New antimalarial effect assay from Lamburung meitt (*Clerodendrum inerme*) has been done. The research used this plant is commonly known as "lamburung meit" and all parts of the plant is used traditionally as malarial therapy. **Aim.** To evaluate the toxicity and antimalarial activity of lamburung meit (*Clerodendrum inerme*) stew water. **Methods.** A quasy experiment with clinical observation design was conducted and 30 patient using exclusion and inclusion criteria. Examination of blood smear was carried out 6 times, namely on days 0, 3, 7, 14, 21 and 28 to evaluate the density of plasmodium, SGOT, SGPT, ureum and creatinine before and after the used of material test. **Result.** The result showed that lamburung meit (*Clerodendrum inerme* Linn) stew water can reduce the density of malaria parasite from day 3. SGOT, SGPT, ureum and creatinine levels do not change after the used of material test. **Conclusion.** The findings indicated that lamburung meit (*Clerodendrum inerme* Linn) stew water exhibited potent antimalarial activities and does not cause toxicity effects on the liver and kidneys. Therefore, the compounds could be potentially developed into novel antimalarial drugs.

Keywords: antimalarial, *Clerodendrum inerme* (Linn), clinical observation

Pendahuluan

Indonesia hingga kini masih termasuk salah satu negara dengan risiko transmisi malaria tinggi. Ada enam provinsi dengan endemis tinggi yaitu Maluku, Maluku Utara, Papua, Papua Barat, Sumatera Utara (Nias dan Nias Selatan), dan Nusa Tenggara Timur (NTT). Tiap 1.000

penduduk di daerah tersebut terdapat 5 penderita malaria. Oleh karena itu malaria merupakan salah satu penyakit menular yang masih memerlukan perhatian, terutama di daerah luar Jawa-Bali. Beberapa tempat merupakan daerah endemis malaria, diperkirakan 35% penduduk Indonesia tinggal didaerah endemis malaria. Peningkatan

insidens malaria terjadi dalam periode 1997-2000 dan tahun 1998-2001 terjadi beberapa kali kejadian luar biasa (KLB) di beberapa daerah di Indonesia. Angka kesakitan malaria tahun 2002 di Jawa-Bali sebesar 0, 47 per 1.000 penduduk dan luar Jawa 22, 3 per 1.000 penduduk. Target angka kesakitan malaria secara nasional yang ingin dicapai pada tahun 2010 sebesar 5 per 1.000 penduduk.¹

Sejak tahun 1863 malaria telah dapat diatasi dengan getah pohon cinchona yang lebih dikenal dengan kina (quinine) yang sebenarnya beracun dan menekan pertumbuhan protozoa dalam sel darah. Pada tahun 1930 ahli obat Jerman berhasil menemukan atabrin yang saat itu lebih efektif dari pada quinine dan kadar racunnya lebih rendah. Sejak akhir perang dunia ke-2 kloroquin lebih ampuh menangkalkan penyembuhan demam rimba (malaria) secara total, juga lebih efektif menekan jenis-jenis malaria dibandingkan dengan atabrin dan kuinin. Obat tersebut juga mengandung racun lebih rendah dibanding dengan obat-obat lain.¹

Namun baru-baru ini *Plasmodium falciparum* penyebab malaria tropika memperlihatkan adanya daya tahan terhadap kloroquin di Asia Tenggara. Juga telah berkembang resistensi terhadap mefloquin dan halofozin. Pengobatan malaria sesuai standar *World Health Organization* (WHO) saat ini digunakan kombinasi Artesunat dan Piperaquin. (dehidro artemisinin piperakin/DHP (arterakin)). Artesunate merupakan ekstrak tanaman *Artemisia annua* yang telah lama digunakan sebagai obat tradisional Cina dengan nama *Quing Hao Shu* dalam pengobatan malaria.

Oleh karena itu penapisan dan pengembangan obat antimalaria baru dengan target yang efektif (*rapid efficacy*), toksisitas rendah (*minimal toxicity*) dan terjangkau bagi masyarakat (*low cost*) sangat mutlak diperlukan bila dampak malaria ingin dikurangi atau bahkan diatasi.^{2, 3, 4}

Sebagai negara kepulauan, upaya kesehatan belum dapat berjalan maksimal antara lain untuk masyarakat daerah terpencil yang jauh dari tempat pengobatan karena kesulitan transportasi dan kendala biaya maka upaya kesehatan yang disediakan oleh pemerintah yang seharusnya murah menjadi sangat mahal. Sehingga meskipun ketersediaan obat malaria telah dilaksanakan oleh pemerintah secara murah atau bahkan gratis tapi karena tidak terjangkau oleh masyarakat karena kendala tersebut di atas maka KLB malaria masih tetap terjadi. Diperkirakan ada 30 juta kasus malaria setiap tahunnya, kurang lebih hanya 10% yang mendapat pengobatan di fasilitas kesehatan. Beban terbesar dari penyakit malaria ini ada di provinsi-provinsi bagian timur Indonesia di mana malaria merupakan penyakit endemik. Diperkirakan ada 30 juta kasus malaria setiap tahunnya, kurang lebih hanya 10 persennya yang mendapat pengobatan di fasilitas kesehatan. Beban terbesar dari penyakit malaria ini ada di provinsi-provinsi bagian timur Indonesia di mana malaria merupakan penyakit endemik.¹

Disisi lain peran obat tradisional/ herbal dalam pembangunan nasional semakin nyata karena tuntutan kebutuhan obat tradisional/ herbal yang merupakan warisan budaya bangsa semakin jelas baik yang menyangkut aspek kesehatan dan kesejahteraan masyarakat maupun

aspek ekonomi. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Program Pendidikan Dokter Universitas Pattimura yang menemukan 80,26% pengobatan alternatif diminati masyarakat, berasal dari herbal (84,05%), mudah diperoleh (80,43%), manjur (69,90%), dan merupakan warisan leluhur (70,56%). Begitu juga dengan hasil observasi awal peneliti melalui *testimony* masyarakat pengguna di desa Tulehu, diketahui bahwa 75% masyarakat menggunakan ramuan obat tradisional disamping obat dokter dan 25% secara turun temurun hanya menggunakan obat tradisional tanpa obat dokter untuk penyembuhan penyakit. Alasan responden senang menggunakan obat tradisional tersebut karena merasa cepat sembuh, harganya murah sehingga mudah dijangkau dan mudah diperoleh saat sakit.

Sejalan dengan kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi yang menyebabkan perubahan pola pikir dan perilaku budaya, terjadi pula perubahan konsep pada penggunaan obat tradisional/herbal. Perubahan konsep menuntut perubahan pemikiran yang mendasar dimana penggunaan obat tradisional/herbal untuk pengobatan dengan pembuktian keamanan dan efektifitas secara empirik berubah menjadi pembuktian secara ilmiah yang dapat dipertanggung jawabkan. Untuk melindungi masyarakat terhadap hal-hal yang tidak diinginkan sehingga timbul gangguan kesehatan maka obat tradisional/herbal yang beredar harus memenuhi persyaratan mutu, keamanan dan efektifitas.¹

Indonesia yang merupakan negara yang memiliki keanekaragaman hayati terbesar di dunia dengan lebih dari 30.000 spesies tanaman

yang berkhasiat terapeutik (mengobati) melalui penelitian ilmiah, hanya sekitar 180 spesies diantaranya yang telah dimanfaatkan dalam tanaman obat tradisional oleh industri obat tradisional Indonesia⁵. Hal ini disebabkan karena pemanfaatan tanaman obat Indonesia untuk mengobati suatu penyakit biasanya hanya berdasarkan pengalaman empiris yang diwariskan secara turun temurun tanpa disertai data penunjang yang memenuhi persyaratan.

Penelitian tentang tanaman obat Indonesia untuk pengobatan antimalaria belum banyak dilakukan, walaupun tanaman obat Indonesia yang digunakan untuk pengobatan malaria sudah cukup banyak. Oleh karenanya masih terbuka peluang yang besar untuk mengkaji ramuan tradisional anti malaria dalam rangka mendapatkan isolat atau senyawa aktif anti malaria dari tanaman obat Indonesia.

Lamburung meit (*Clerodendrum inerme* Linn) merupakan salah satu tanaman pantai yang biasanya digunakan masyarakat di Desa Tulehu, Kecamatan Salahutu, Kabupaten Maluku Tengah, Provinsi Maluku dalam pengobatan malaria. Penelitian lain di India, mengenai tanaman ini sebagai tanaman obat dilaporkan telah digunakan juga sebagai obat penyakit kulit, elephantiasis dan asthma.⁶ Khan dan Khan pada tahun 2003⁷, mengemukakan juga tentang potensi tanaman ini sebagai antibakteri.

Di Indonesia, penelitian tentang antimalaria dari tanaman lamburung meit (*Clerodendrum inerme* linn) ini belum banyak dilakukan. Di lain sisi, efek keamanan bahan obat yang telah digunakan secara turun-temurun oleh masyarakat perlu dikaji untuk menentukan

efektifitas dan kemungkinan efek sampingnya sehingga tidak mengganggu kesehatan masyarakat pengguna.

Penelitian ini bertujuan untuk mengobservasi kemanjuran (*efficacy*) bahan uji terhadap penurunan kepadatan parasit dan efek samping pemberian bahan uji terhadap fungsi hati dan ginjal sebelum dan sesudah pemberian bahan uji.

Metode

Tipe penelitian yang dilakukan yaitu analitik observasional dengan desain observasi klinik. Penelitian dilaksanakan daerah pelayanan Puskesmas (PKM) Kairatu Barat (desa Nurue dan Waesamu) Kecamatan Kairatu Barat, Kabupaten Seram Bagian, Provinsi Maluku.

Populasi dalam penelitian ini adalah penderita positif malaria, sementara sampel yang digunakan (subjek penelitian) adalah penderita positif malaria tanpa komplikasi. Pemilihan subjek penelitian dilakukan secara *purposive* sampai jumlah dapat terpenuhi. Estimasi besar subjek penelitian sebesar 30 orang⁸.

Responden penelitian yang diinklusi harus berusia ≥ 12 tahun, merupakan penderita positif malaria dengan pemeriksaan apus darah tebal, responden yang sedang tidak mengonsumsi OAM selama 2 minggu terakhir dan bersedia ikut dalam penelitian dan bersedia mengikuti prosedur penelitian.

Bagi penderita positif malaria dengan komplikasi, wanita hamil / menyusui penderita dengan adanya gangguan fungsi hati, fungsi ginjal atau gangguan jantung atau yang menderita

penyakit kronis, Hb < 5 , tidak diikutsertakan dalam penelitian ini. Jika responden tidak melakukan pemeriksaan sediaan darah sesuai prosedur penelitian dan apabila selama penelitian dijumpai tanda dan gejala malaria berat (malaria dengan komplikasi) dieklusi dari penelitian ini. Responden tidak diikutsertakan apabila mengundurkan diri atas permintaan sendiri.

Pengumpulan data secara klinis dilakukan dengan melihat gejala klinis dan hasil laboratorium. Pemeriksaan sediaan darah tebal dilakukan sebanyak 6 kali pada hari ke-0, 3, 7, 14, 21 dan 28 untuk melihat jenis dan kepadatan plasmodium sesuai protap. Pemeriksaan kadar *serum glutamic oksaloacetit transaminase* (SGOT) dan *serum glutamic piruvic transaminase* (SGPT), kadar ureum dan kreatinin diperiksa sebelum dan sesudah pemberian bahan uji.

Setiap pasien yang datang atau ditemukan dengan gejala klinis malaria dilakukan pemeriksaan darah tepi sediaan, dengan hapusan darah tebal dan tipis. Pada semua penderita yang memenuhi kriteria sebagai sampel penelitian (subjek penelitian), diminta informasi menyangkut waktu penggunaan obat tradisional sebelumnya, dan pemberian informasi untuk mendapat persetujuan (*information for consent*) tentang kegiatan penelitian, manfaat maupun resiko penelitian sebelum mereka mengisi *informed consent*.

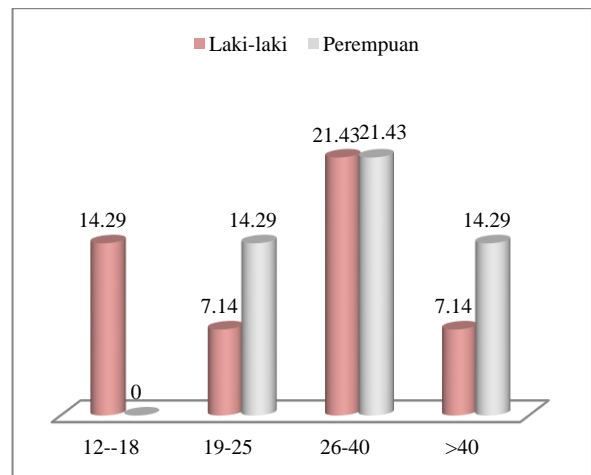
Subjek penelitian selanjutnya dilakukan pemeriksaan klinis dan laboratorium sesuai cara pengumpulan data. Pemberian rebusan lamburung meit kepada subjek penelitian dilakukan selama 6 hari, dan kepadatan parasit

diperiksa pada hari ke 0, 3, 7, 14, 21, dan 28. Pemeriksaan klinis juga dilakukan hari ke 4 untuk mengobservasi gejala klinis penderita. Selama pengobatan diperhatikan kepatuhan minum obat, efek samping, komplikasi malaria dan keadaan klinis lainnya. Jika selama masa penelitian, penderita menunjukkan keadaan malaria berat, kepadatan malaria tidak menurun pada hari ke 3 atau malah meningkat, maka akan diberikan pengobatan konvensional dan dihentikan dari penelitian. Setelah data dikumpul, pengolahan data dilakukan dengan secara univariat, bivariat dan multivariat sesuai permasalahan penelitian.

Hasil

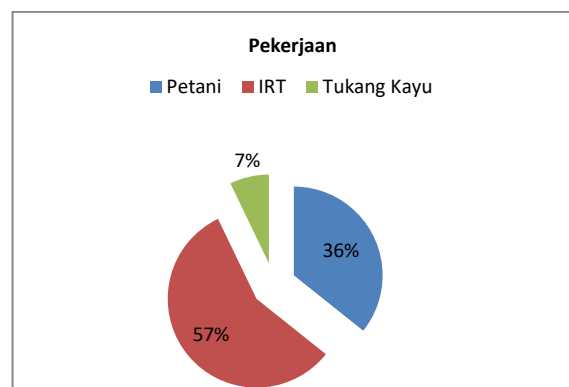
Penelitian ini dilakukan pada 30 orang di daerah pelayanan PKM Kairatu Barat (Desa Nurue dan Waesamu) dengan gejala klinis yang mengarah pada penyakit malaria. Hasil pemeriksaan melalui *Rapid Diagnostic Test* dan pemeriksaan darah tepi dengan sediaan darah tipis dan tebal ditentukan subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi.

Subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin dengan kelompok umur responden, disajikan pada gambar 1 berikut ini.



Gambar 1. Karakteristik subjek penelitian menurut jenis kelamin di desa Nuruwe

Berdasarkan gambar 1 terlihat bahwa penderita sebagai subjek penelitian di desa Nuruwe berjenis kelamin laki-laki sama dengan perempuan masing-masing sebanyak 21, 43%. Berdasarkan kelompok umur maka kelompok umur yang banyak terinfeksi parasit malaria pada desa Nuruwe yaitu kelompok usia 26-40 tahun (orang dewasa) sebesar 21,43%. Selanjutnya kelompok usia responden di atas 40 tahun di desa Nuruwe laki-laki 7, 14% dan perempuan 14, 29%. Sebagian besar subjek penelitian pada kelompok usia 26-40 tahun (42,86%) bekerja sebagai petani, ibu rumah tangga, tukang kayu (gambar 2).



Gambar 2. Karakteristik subjek penelitian menurut pekerjaan

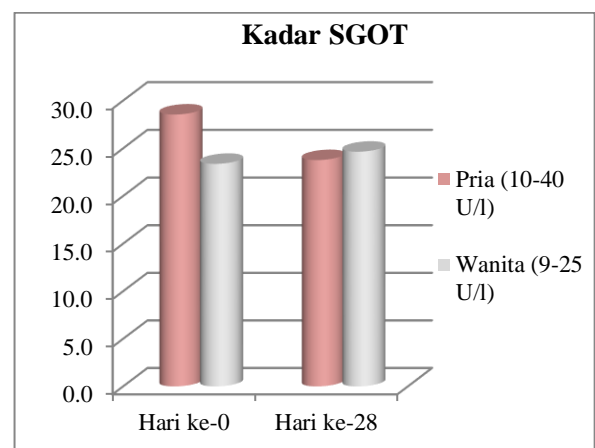
Berdasarkan prosedur penelitian, telah dilakukan pengambilan darah tepi untuk hapusan darah tebal dan tipis untuk memeriksa tingkat parasitemia subjek penelitian sebelum dan sesudah pemberian rebusan lemburung meit. Pengambilan darah dari vena dilakukan juga untuk pengukuran kadar SGPT, SGOT, ureum, dan kreatinin penderita malaria sebagai subjek penelitian.

Pengukuran kemanjuran bahan uji rebusan lemburung meit (*efficacy*) terhadap penurunan kepadatan malaria, telah dilakukan dengan pengukuran penurunan kepadatan parasit pada hapusan darah tipis hasil pemeriksaan darah dari ujung jari ("*finger prick*"). Pengambilan darah yang diambil sebelum pemberian air rebusan lemburung meit (hari ke-0/D0) dan pengambilan darah terhadap penderita sebagai subjek penelitian sesudah pemberian obat/rebusan lemburung meit yaitu pada hari ke-3 (D3), 7 (D7), 14 (D14), 21 (D21) dan 28 (D28) setelah pemberian obat. Hasil pemeriksaan menunjukkan jumlah parasit masing-masing penderita cukup tinggi yaitu 5.425 – 11.825/ul darah, dan umumnya pada hari D-3 (hari ke-3) parasit hilang (negatif).

Pengujian efek bahan uji terhadap fungsi hati yang dilakukan dengan pemeriksaan SGOT dan SGPT dengan mengacu pada nilai normal SGOT pada wanita 9 – 25 U/I dan pada pria 10 – 40 U/I dan Nilai normal SGPT pada wanita 7 – 30 U/I, dan pada pria 10 – 55 U/I.

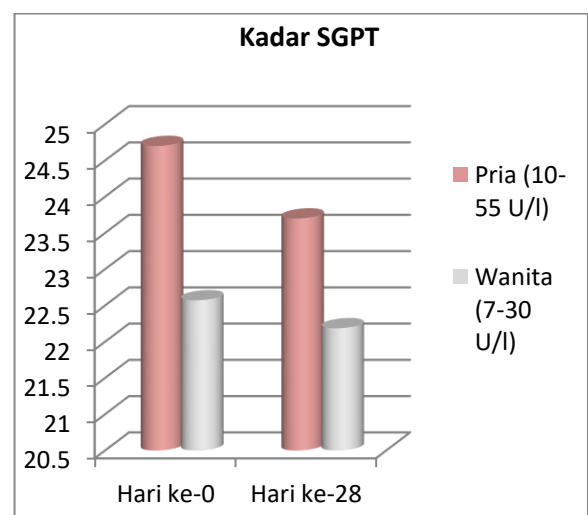
Berdasarkan hasil pemeriksaan darah subjek penelitian pada hari ke-0 pemberian rebusan kadar rata-rata SGOT dan SGPT dalam batas normal yaitu pada wanita kadar SGOT 23,4

U/I dan kadar SGPT 22,6 U/I. Sedangkan kadar pada pria kadar SGOT 32,7 U/I dan kadar SGPT 24,7 U/I. Pemeriksaan hari ke-28 setelah pemberian rebusan kadar rata-rata SGOT dan SGPT dalam batas normal yaitu pada wanita kadar SGOT 22,6 U/I dan kadar SGPT 24,7 U/I. Sedangkan kadar pada pria kadar SGOT 22,2 U/I dan kadar SGPT 23,7 U/I (gambar 3).



Gambar 3. Kadar SGOT berdasarkan jenis kelamin sebelum (Hari ke-0) dan sesudah pemberian rebusan lamburung meit (Hari ke-20)

Selanjutnya hasil pemeriksaan SGPT penderita sebelum dan sesudah pemberian rebusan lamburung meit terlihat pada gambar 4.

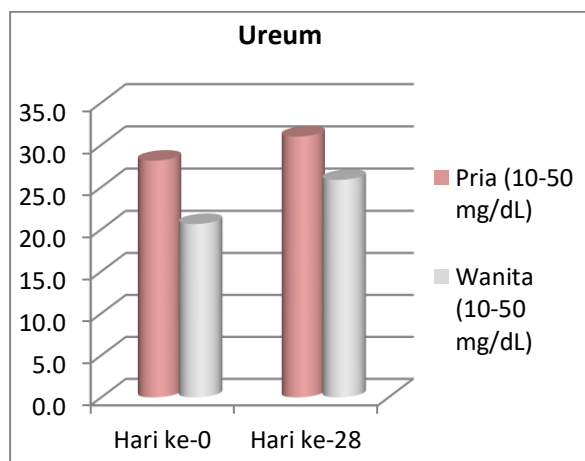


Gambar 4. Kadar SGPT berdasarkan jenis kelamin sebelum (Hari ke-0) dan sesudah pemberian rebusan lamburung meit (Hari ke-20)

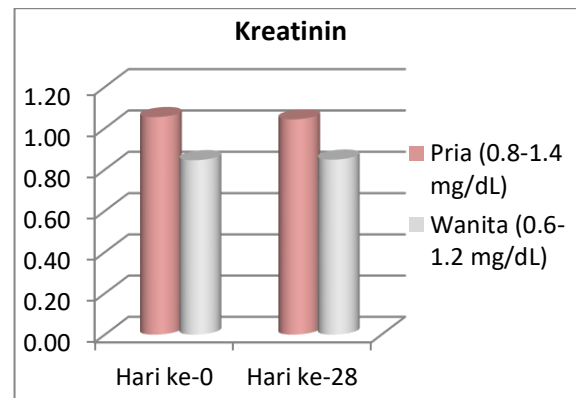
Pemeriksaan efek bahan uji terhadap fungsi ginjal dilakukan dengan pemeriksaan ureum dan kreatinin berdasarkan nilai normal ureum darah 10 – 50 mg/dL pada pria dan wanita, dan nilai normal kreatinin pada wanita 0,6 – 1,2 mg/dL dan pada pria 0,8 – 1,4 mg/dL).

Berdasarkan hasil pemeriksaan darah subjek penelitian pada hari ke-0 (D0) pemberian rebusan kadar rata-rata ureum dan kreatinin dalam batas normal yaitu pada wanita kadar ureum 20,6 mg/dL dan kadar kreatinin 0,85 mg/dL. Sedangkan kadar pada pria kadar SGOT 28,5 mg/dL dan kadar SGPT 1,05 mg/dL.

Pemeriksaan hari ke-28 setelah pemberian rebusan kadar rata-rata ureum dan kreatinin dalam batas normal yaitu pada wanita kadar ureum 25,9 mg/dL dan kadar kreatinin 0,85 mg/dL. Sedangkan kadar pada pria kadar ureum 31,00 mg/dL dan kadar kreatinin 1,04 mg/dL (gambar 5 dan 6).



Gambar 5. Kadar ureum berdasarkan jenis kelamin sebelum (Hari ke-0) dan sesudah pemberian rebusan lamburung meit (Hari ke-20)



Gambar 6. Kadar kreatinin berdasarkan jenis kelamin sebelum (Hari ke-0) dan sesudah pemberian rebusan lamburung meit (Hari ke-20)

Berdasarkan hasil penelitian terlihat bahwa sampai hari ke-3, jumlah parasit dalam darah penderita mulai berkurang, diduga karena hambatan kandungan bahan aktif dari lamburung meit yang dapat menghambat pertumbuhan parasit malaria.

Kandungan metabolit sekunder tanaman lamburung meit diketahui mengandung senyawa flavonoid dan saponin.⁹ Hal ini sesuai kajian beberapa pustaka bahwa senyawa flavonoid diketahui dapat menimbulkan efek patologis pada parasit malaria dengan menghambat pertumbuhan parasit. Hal ini disebabkan suplai nutrisi yang diperlukan untuk pertumbuhan dan maturasinya menjadi terganggu.¹⁰ Senyawa aktif dari tanaman akan menyebabkan perubahan morfologi dan mempengaruhi kemampuan parasit untuk mendapatkan nutrisi dan ekspor protein ke membran sel *host*. Kondisi ini akan memperburuk proses maturasi dan pertumbuhannya dan mengarah pada kematian parasit.

Aktivitas biokimiawi senyawa flavonoid ini ditunjang dengan adanya gugus-gugus hidroksil pada senyawa aktif tersebut, yang menyebabkan meningkatnya konsentrasi ion OH⁻.

Hal ini mempengaruhi pH vakuola makanan parasit (awalnya pH 5, 2) menjadi lebih alkalis sehingga proses biokimiawi di vakuola makanan menjadi terganggu.^{11,12}

Dalam kondisi vakuola makanan yang basa dengan konsentrasi ion OH⁻ yang tinggi, molekul air (ikatan H) di sekeliling molekul non polar akan terdesak dan pecah, sehingga terjadilah reaksi penggabungan senyawa aktif yang non polar dengan permukaan non polar dari substrat yaitu globin sehingga dapat menghambat mekanisme biokimiawi dalam vakuola makanan parasit.

Hambatan senyawa flavonoid dari *Clerodendrum inerme* pada pertumbuhan parasit malaria berdampak pada terjadinya penurunan tingkat parasitemia. Tingkat parasitemia parasit malaria terkait dengan persentase infeksi parasit pada sel eritrosit. Menurunnya tingkat parasitemia, ditunjukkan dengan makin kecil jumlah parasit malaria yang menginfeksi sel eritrosit host pada fase eritrositik. Hal ini akan mengurangi terjadinya reinfeksi yaitu pecahnya *shizont* menghasilkan stadium cincin baru. Pada saat reinfeksi, akan muncul gejala umum pada penderita malaria yaitu panas dan demam yang tinggi. Selain itu akan terjadi anemia karena pada pertumbuhan dan maturasi parasit sekitar 60-80% hemoglobin host dihidrolisis untuk memenuhi nutrisinya.

Dalam kaitan dengan hal tersebut, senyawa flavonoid dapat menghambat pertumbuhan parasit malaria pada dosis yang efektif, jelas berdampak pada pengurangan gejala penyakit yang ditimbulkan parasit tersebut, sehingga gejala penyakit dapat diminimalkan.

Pengembangan obat tradisional menjadi fitofarmaka, diperlukan beberapa tahapan pengujian keamanan dan khasiat secara praklinis dan klinis.¹³ Selain pengujian secara ilmiah efek farmakologis dari tumbuhan tersebut, diperlukan juga uji keamanan penggunaannya karena banyak anggapan bahwa obat tradisional aman dikonsumsi dan tidak beresiko terhadap kesehatan, namun sebenarnya dapat menyebabkan efek yang merugikan jika produk yang digunakan berkualitas rendah atau digunakan bersamaan obat lain yang tidak sesuai.

Kesimpulan

Air rebusan tanaman lemburung meit (*Clerodendrum inerme*Linn) mempunyai efek menurunkan kepadatan parasite malaria pada penderita mulai hari ke-3. Air rebusan tanaman lemburung meit tidak mempengaruhi fungsi hati dan ginjal penderita, dimana semua penderita tetap memiliki kadar SGOT dan SGPT normal serta kadar ureum normal pada akhir pengamatan (hari ke-28).

Referensi

1. Ditjen PPM-PL, Departemen Kesehatan RI. 2008, Pedoman Program Pemberantasan Penyakit Malaria. Jakarta.
2. Shenai BR, P.S.Sijwali, A. Singh, P.J. Rosenthal, 2000. Characterization of native and recombinant falcipain-2, A principal trophozoite cysteine protease and essential hemoglobinase of *Plasmodium falciparum*. *J Biol Chem* 275, 29000-29010.
3. Burke E, J. Deasy, R. Hasson, R. McCormack, V. Randhawa, P. Walsh, 2003. Antimalarial drug from nature, Jtrinity Student Med <http://www.google.com/search?q=Burke+antimalarial+drug+in+nature&btnG=Search&hl=en>

4. Syafruddin D, J.E.Siregar, Asih PBS, 2004. Antimalarial drug resistance in Indonesia : A molecular analysis. Symposium of malaria Control in Indonesia, Proceeding. TDC Airlangga University, Surabaya.
5. Zein Umar. 2009. Perbandingan Efikasi Antimalaria Ekstra Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* nees) Tunggal dan Kombinasi Masing-masing dengan Artesunat dan Khlorokuin pada Pasien Malaria Falciparum Tanpa Komplikasi. Disertasi. Medan.
6. Avani K, P. Harish and S. Neeta, 2006. *Ex Situ* Conservation Method for *Clerodendrum inerme*: a medicinal plant of India, African Journal of Biotechnology Vol. 5 (5), pp. 415-418, 1 March 2006., Available online at ,ISSN 1684-5315 © 2006 Academic Journals
7. Khan Abdul V and A. Khan Athar, 2003. Antibacterial Potential of *Clerodendrum inerme* Crude Extracts Against Some Human Pathogenic Bacteria, *Department of Botany, Faculty of Life Sciences, Aligarh Muslim University, Aligarh, 202002, India*
8. Kelsey. J.L, A.S.Whettmore, A.S. Evans, W.D. Thompson, 1996. *Methods in Observational Epidemiology*. Oxford University Press. New York
9. Khu Lang Shu, 2012, Mangongot, *Clerodendrum Inerme* (Linn) Gaertn, Botany, Distribution, Constituents, Properties, and Uses, Francisco manual Blanco (O.S.A)
10. Lemeshow, S, Hosmer Jr, D. Klar, J. Lwanga, 1997, Terjemahan : Pramono, D, Kusnanto, H, Besar Sampel Dalam Penelitian Kesehatan. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
11. Fauvel MT, J. Gleye and C. Andary, 1989. Verbascoside: A constitute of *Clerodendrum inerme*. *Planta Medica*. 55: 57.
12. Sasikala E, A. S. Usman, A.B. Kundu, 1995. On the Pharmacognosy of *Clerodendrum inerme* (L) Gaertner - leaves. Seminar on Research in Ayurveda and Siddha, CCRAS, New Delhi 90: 20-22.
13. Wagner H and S. Bladt, 1996. *Plant Drug Analysis*. Second edition, Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
14. Patel T and Shrivastava, *Clerodendrum and Healthcare: An Overview*. Medicinal and Aromatic Plant Science and Biotechnology, 2007, Global Science Books.
15. Murti, B. 1997. *Prinsip dan Metode Riset Epidemiologi*. Gadjah Mada University Press. Jogjakarta.