



## Pengaruh pemberian minyak ikan terhadap konsentrasi asam lemak dan gejala klinis malaria

### *The effects of fish oil supplementation on fatty acid concentration and clinical symptoms of malaria*

Haerani Rasyid<sup>1</sup>, Danny Suwandi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Nutrition, Medical Faculty Hasanuddin University, Makassar

<sup>2</sup>Department of Clinical Pharmacology and Therapeutik, Medical Faculty Hasanuddin University, Makassar

**KEYWORDS** Fish Oil; Malaria; EPA; DHA; Fever; DDR

**ABSTRACT** *The aim of the study is to find out the effects of fish oil supplementation on fatty acids concentration (Eicosapentanoat Acid and Docosahexaenoat Acid), fever attacks and Dikke Druppel (DDR) interpretation of samples. This study was designed as "A Randomized Double Blind Pre-test and Post-test Controlled Group". Samples were divided into two groups, experiment group with fish oil supplementation (8% EPA, 35 DHA) and control group (placebo) for 8 weeks. This study was conducted in a malaria endemic, Kadaila village, subdistrict of Karossa, District of Mamuju in 2003. The result of the study showed significant increased concentration of EPA and DHA of the experiment group than the control group ( $p < 0,05$ ). The fever attack was significantly decreased ( $p < 0,05$ ) in experiment group than the control group, while DDR was not significantly different ( $p > 0,05$ ) between two groups.*

Malaria merupakan penyakit yang banyak mengakibatkan penderitaan dan kematian. Malaria banyak ditemukan di daerah-daerah yang beriklim sub tropis dan tropis. Dilaporkan kasus malaria banyak ditemukan di daerah Afrika, Asia Tenggara, Mexico, Haiti, Amerika Tengah dan Kepulauan Solomon (Hardy *et al.*, 1991).

Diagnosis malaria sebagaimana penyakit pada umumnya didasarkan pada gejala klinis dan ditemukannya parasit (*Plasmodium*) di dalam darah penderita. Pemeriksaan ini merupakan salah satu pemeriksaan laboratorium yang dikenal sebagai pemeriksaan mikroskopis malaria (*Dikke Druppel* = DDR). Diagnosis definitif malaria ditegakkan dengan ditemukannya *Plasmodium* dalam darah penderita. Pemeriksaan mikroskopis satu kali yang memberi hasil negatif tidak menyingkirkan diagnosis demam malaria. Untuk itu diperlukan pemeriksaan serial dengan interval antar pemeriksaan satu hari (Harijanto, 1994)

Di Indonesia, malaria merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat utama dengan insidensi parasit tahunan untuk tingkat populasi selama tahun 1999 di Jawa dan Bali berkisar 0,12% sampai 9,97% dan insidensi malaria tahunan di luar Jawa dan Bali berkisar 3% (di Aceh) sampai 18,8% (di Nusa Tenggara Timur). Diperkirakan 46,2% populasi

total di Indonesia tinggal di daerah endemis malaria dan 56,3 juta diantaranya tinggal di daerah risiko sedang sampai tinggi. Lebih dari dua juta kasus klinis malaria dilaporkan pertahun dan sekitar seratus kasus kematian akibat malaria dilaporkan oleh unit pelayanan kesehatan masyarakat dan rumah sakit. Adanya vektor nyamuk yang resisten terhadap insektisida, munculnya galur resisten pada parasit terhadap obat anti malaria, berbagai ledakan kejadian luar biasa, serta munculnya kembali malaria di daerah yang sebelumnya telah ditetapkan bebas malaria menyebabkan perlunya penilaian kembali strategi pemberantasan malaria secara nasional (Syafuruddin *et al.*, 2002).

Laporan paling awal tentang kasus resistensi terhadap obat anti malaria datang dari Brazil ketika ditemukan kegagalan mengobati kasus infeksi *Plasmodium falciparum*. Pada akhir tahun 1950 kegagalan klorokuin untuk pengobatan *Plasmodium falciparum* ditemukan hampir bersamaan di Thailand, Kolombia dan Amerika Selatan. Beberapa tahun kemudian resistensi klorokuin terhadap *Plasmodium*

Correspondence:

Dr. Haerani Rasyid, MS, Department of Clinical Nutrition, Medical Faculty Hasanuddin University, Makassar, Jl. Perintis Kemerdekaan Km. 10 Makassar 90245, Telephone (0411) 5040055

*falciparum* telah menyebar keseluruh dunia (Ebisawa and Fukuyama, 1975). Di Indonesia, laporan pertama terhadap adanya resistensi klorokuin ditemukan di Kalimantan Timur, dan Irian Barat pada tahun 1975. Dilaporkan bahwa resistensi klorokuin telah menyebar dengan cepat di seluruh kepulauan Indonesia (Syafuruddin *et al.*, 2002). Hal ini menyebabkan penanganan malaria di Indonesia kurang efektif sehingga dibutuhkan penemuan farmakologik yang baru untuk menangani peningkatan morbiditas dan mortalitas malaria. Salah satu upaya yang dapat dilakukan adalah mengkaji cara pengobatan dengan pemberian minyak ikan sebagai obat anti malaria alternatif potensial.

Minyak ikan mengandung kelompok asam lemak tak jenuh ganda atau dikenal sebagai Polyunsaturated Fatty Acid (PUFA) yang sangat banyak mengandung omega 3 (Fujikawa *et al.*, 1993; Kelley *et al.*, 1999). Beberapa penelitian telah menemukan bahwa diet yang banyak mengandung omega 3 dapat menekan infeksi parasit pada sel darah merah (Stillwell, 2000). Godfrey dalam penelitiannya 50 tahun lalu, telah menunjukkan omega 3 yang diberikan pada penderita malaria dapat menghasilkan proteksi signifikan terhadap satu jenis *Plasmodium berghei* (Godfrey, 1957). Selanjutnya beberapa tahun kemudian Levander *et al.*, (1989) membuktikan bahwa minyak ikan yang tidak mengandung vitamin E menghasilkan proteksi signifikan terhadap *Plasmodium yoelii* pada tikus. Fakta lebih lanjut menunjukkan bahwa kontak langsung intra eritrosit *Plasmodium falciparum* dengan PUFA dalam hal ini EPA dan DHA dapat membunuh parasit tersebut secara *in vitro* dan *in vivo* (Ager and Levander, 1993; Garrow *et al.*, 2000).

Mekanisme yang menjelaskan bagaimana PUFA menghambat pertumbuhan parasit belum diketahui dengan jelas tetapi tampaknya keterlibatan sel fagositik memegang peranan penting. Petunjuk ini didukung oleh kenyataan bahwa PUFA dapat meningkatkan gangguan pada sistem pernapasan sehingga terjadi peningkatan radikal bebas di mitokondria, neutrofil, makrofag, dan sel tumor manusia sehingga akan mengganggu pertumbuhan Plasmodium (Kumar and Das, 1999; Levander *et al.*, 1989).

Walaupun telah diketahui dari beberapa peneliti terdahulu bahwa minyak ikan dapat digunakan untuk menekan infeksi parasit pada sel darah merah pada tikus putih (Ager and Levander, 1993; Godfrey, 1957; Kumar and Das, 1999; Levander *et al.*, 1989) tetapi masih diperlukan penjelasan yang lebih lanjut mengenai efek minyak ikan sebagai obat

anti malaria alternatif potensial pada manusia sehingga dapat memberikan informasi baru untuk penanganan malaria.

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian minyak ikan terhadap penderita malaria malaria, sedangkan tujuan khusus adalah untuk mengetahui konsentrasi Eicosapentanoat Acid (EPA) dan Docosahexaenoat Acid (DHA) akibat pemberian minyak ikan, mengetahui perubahan kejadian demam akibat pemberian minyak ikan, dan untuk mengetahui perubahan interpretasi DDR akibat pemberian minyak ikan.

## BAHAN DAN CARA KERJA

Penelitian ini merupakan penelitian preliminary experimental dengan menggunakan rancangan *A Randomized Double Blind Pre-Post test Controlled Group Design*. Penelitian dilakukan di daerah endemis malaria, Desa Kadaila, Kecamatan Karossa, Kabupaten Mamuju Sulawesi Selatan, dimulai pada bulan April 2003 - Juni 2003. Populasi dan sampel pada penelitian adalah penduduk Desa Kadaila, Kecamatan Karossa, Kabupaten Mamuju. Sampel diambil secara acak dari penduduk Desa Kadaila yang secara sukarela datang ke tempat pemeriksaan, menandatangani *informed consent* serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Dimasukkan dalam kriteria inklusi yaitu mereka yang tidak mengkonsumsi obat malaria lain selama mengikuti penelitian, orang dewasa berusia di atas 17 tahun, dan bersedia ikut dalam penelitian. Dimasukkan dalam kriteria eksklusi bila mereka tidak memenuhi kriteria inklusi dan bila selama penelitian berlangsung, ternyata pernah tidak melakukan intervensi yang diberikan.

Sebelum dilakukan penelitian, informasi dan penjelasan rinci tentang apa yang akan dilakukan, kemungkinan yang akan terjadi diberitahukan kepada calon subjek, dan diminta untuk menandatangani surat persetujuan (*Informed consent*), teknik pengambilan darah dijamin tidak memberi dampak negatif serta kerahasiaan data setiap subjek dijaga ketat. Penelitian ini dilaksanakan setelah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Estimasi besar sampel dihitung berdasarkan rumus uji hipotesis terhadap 2 proporsi. Rumus yang digunakan :

$$n1 = n2 = \frac{(z\alpha \sqrt{PQ} + z\beta \sqrt{P1Q1+P2Q2})^2}{(P1-P2)^2}$$

n = jumlah sampel  
 P1 = Proporsi standar (0) P2 = Proporsi yang diteliti (0,95) P = 0,475  
 Q1= 0,05 Q2 =1 Q = 0,525  $z\alpha = 1,960$   $z\beta = 0,842$   
 Berdasarkan rumus ini, diperoleh n = 12.

Pada saat pemeriksaan, sampel yang datang ke tempat pemeriksaan berjumlah 52 orang dan yang berhasil mengikuti sampai akhir penelitian hanya berjumlah 17 orang, karena ternyata ada sampel darah mengalami lisis dan ada sampel yang dinyatakan DO.

Kepada sampel diberikan intervensi berupa kapsul minyak ikan (EPA 8%, DHA 35%) yang diperoleh dari bantuan Jepang dan plasebo. Kelompok minyak ikan mendapatkan 10 kapsul perhari yang diminum selama 2 bulan, begitu juga dengan kelompok kontrol mendapatkan kapsul plasebo sebanyak 10 kapsul perhari yang diminum selama 2 bulan. Tidak ada seorangpun yang mengetahui baik peneliti maupun sampel yang mana kapsul berisi minyak ikan dan yang mana kapsul berisi plasebo. Pengambilan darah vena dilakukan sebelum intervensi, selama intervensi (akhir bulan pertama mengkonsumsi kapsul) dan sesudah intervensi (akhir bulan kedua mengkonsumsi kapsul). Untuk setiap kali pemeriksaan, darah diambil dari vena kubiti sampel dengan menggunakan *disposable syringe* sebanyak 3cc, lalu dimasukkan ke dalam tabung *eppendorf* tanpa menggunakan antikoagulan. Kemudian darah sampel dimasukkan ke dalam termos es, dan dibawa ke Laboratorium Bioteknologi UNHAS untuk disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 5 menit, kemudian dipisahkan serumnya. Serum dari masing-masing darah sampel disimpan untuk pemeriksaan lanjut (pemeriksaan kadar asam lemak EPA & DHA dengan menggunakan *Gas Liquid*

*Chromatografi* dilakukan di Toyama Medical and Pharmaceutical University). Untuk pembuatan apusan darah diambil 3-4 tetes darah yang telah dipisahkan pada waktu pengambilan darah vena. Dengan memakai dua objek gelas yang bersih dan bebas lemak, dibuat 2 macam apusan yaitu apusan tipis dan tebal, dikeringkan sekitar 2 jam kemudian diwarnai dengan *Giemsa* dan pencucian dengan aquadest selama 2 menit. Sediaan apusan kemudian dibawa ke Laboratorium Bioteknologi UNHAS untuk diidentifikasi dengan menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran okuler 6x, obyektif 100x dan magnifikasi prisma 1,75. Pemeriksaan sediaan darah tepi dilakukan setiap minggu pada sampel yang demamnya bertambah selama mengikuti intervensi yang diberikan. Cara pengukuran demam dengan menggunakan termometer, dimana dinyatakan demam apabila suhu aksiler lebih dari 37,4°C. DDR dinyatakan positif bila ditemukan parasit malaria secara mikroskopik dalam apusan darah tebal dan tipis dengan pewarnaan *Giemsa*.

Data diolah dan dianalisis dengan uji statistik uji t kelompok berpasangan dan menggunakan program komputer SPSS.

## HASIL

### Hasil analisis perubahan konsentrasi asam lemak PUFA (EPA dan DHA) antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol

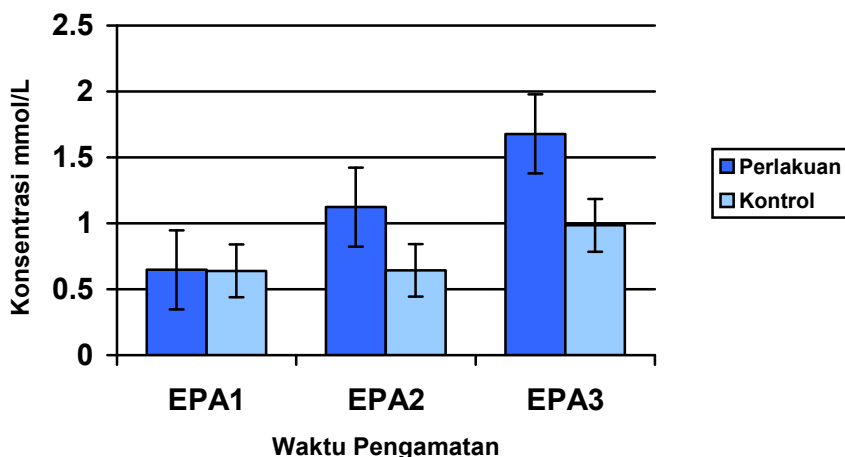
Untuk menilai perubahan konsentrasi asam lemak PUFA (EPA dan DHA) antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol, dilakukan analisis *Unpaired t Test*. Hasil analisis tersebut dapat dilihat pada Tabel 1 dan 2

Tabel 1. Perbandingan nilai EPA antara kelompok perlakuan dengan kontrol pada setiap waktu pengamatan

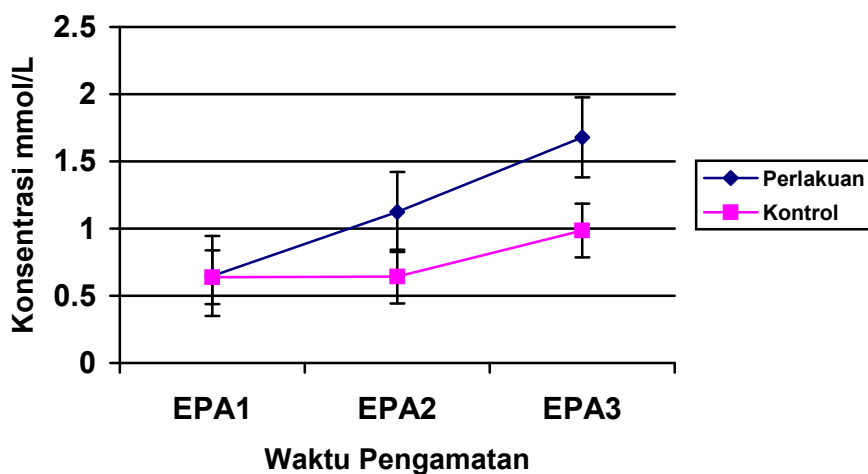
Pengamatan	Perlakuan			Kontrol			p
	n	Rerata Mmol/L	SB	n	Rerata mmol/L	SB	
EPA 1	9	0.647	0.106	8	0.639	0.077	0.6780
EPA 2	9	1.123	0.063	8	0.643	0.084	0.0003
EPA 3	9	1.678	0.127	8	0.985	0.084	0.0001

SB= Simpang baku; p= probabilitas hasil *unpaired t test*; EPA=Eicosa pentaenoic acid; n = jumlah sampel

Pada Tabel 1 dapat dilihat tidak adanya perbedaan yang bermakna konsentrasi EPA sebelum intervensi (EPA1) antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol ( $p > 0,05$ ), sedangkan sesudah intervensi (konsentrasi EPA2 dan konsentrasi EPA3) antara kedua kelompok berbeda secara bermakna ( $p < 0,05$ ). Ditemukan ada perbedaan nilai rerata sebelum intervensi (konsentrasi EPA1) dan sesudah intervensi (konsentrasi EPA 2 dan EPA3). Dari Tabel 1, dapat dilihat bahwa konsentrasi EPA meningkat secara bermakna ( $p < 0,05$ ) pada kelompok yang mendapat perlakuan dibanding kelompok kontrol dengan analisis *t test paired two sampel for means* seperti terlihat pada Gambar 1 dan 2



Gambar 1. Perubahan konsentrasi EPA pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol sebelum dan sesudah intervensi



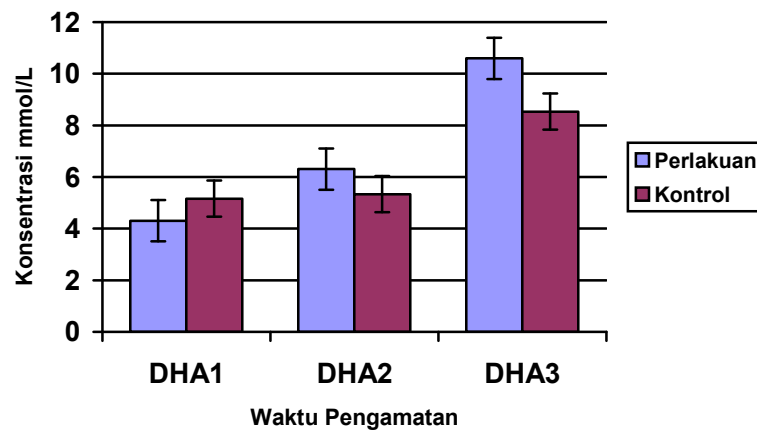
Gambar 2. Grafik perubahan konsentrasi EPA pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol sebelum dan sesudah intervensi

Pada Tabel 2 dapat dilihat bahwa konsentrasi DHA sebelum intervensi (DHA1) tidak menunjukkan perbedaan bermakna ( $p > 0,05$ ), dan konsentrasi DHA sesudah intervensi pertama (DHA2) tidak menunjukkan perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol ( $p > 0,05$ ). Setelah intervensi kedua (konsentrasi DHA3) antara kedua kelompok menunjukkan perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ). Ditemukan ada perbedaan nilai rerata sebelum intervensi (konsentrasi DHA1) dan sesudah intervensi (konsentrasi DHA2 dan DHA3). Dari Tabel 2, dapat dilihat bahwa konsentrasi DHA meningkat secara bermakna ( $p < 0,05$ ) pada kelompok perlakuan dibanding kelompok kontrol dengan analisis *t test paired two sample for means* seperti terlihat pada Gambar 3 dan 4

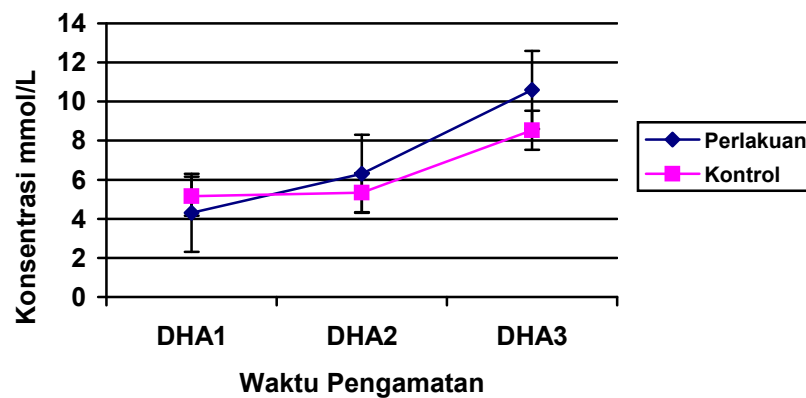
Tabel 2. Perbandingan nilai DHA antara kelompok perlakuan dengan kontrol pada setiap waktu pengamatan

Pengamatan	Perlakuan			Kontrol			P
	n	Rerata mmol/L	SB	n	Rerata mmol/L	SB	
DHA 1	9	4.307	0.816	8	5.159	0.695	0.3870
DHA 2	9	6.340	0.727	8	5.331	0.640	0.3783
DHA 3	9	10.593	0.490	8	8.151	0.330	0.0018

SB= Simpang baku; p= probabilitas hasil *unpaired t test*; DHA= Docosa hexaenoic Acid; n= jumlah sampel



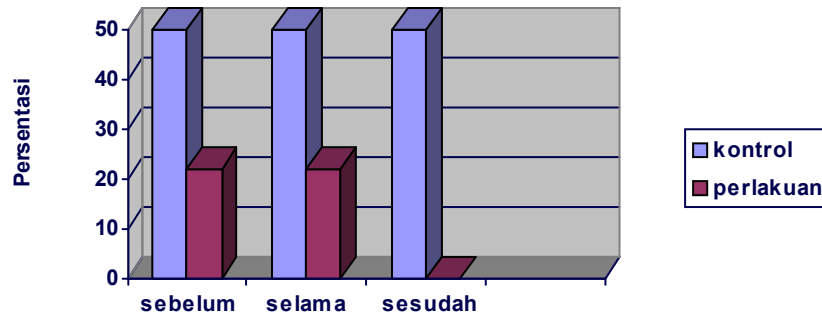
Gambar 3. Perubahan konsentrasi DHA pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol sebelum dan sesudah intervensi



Gambar 4. Kurve perubahan konsentrasi DHA pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol sebelum dan sesudah intervensi

### Hasil analisis persentasi perubahan kejadian demam pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol, sebelum dan sesudah intervensi

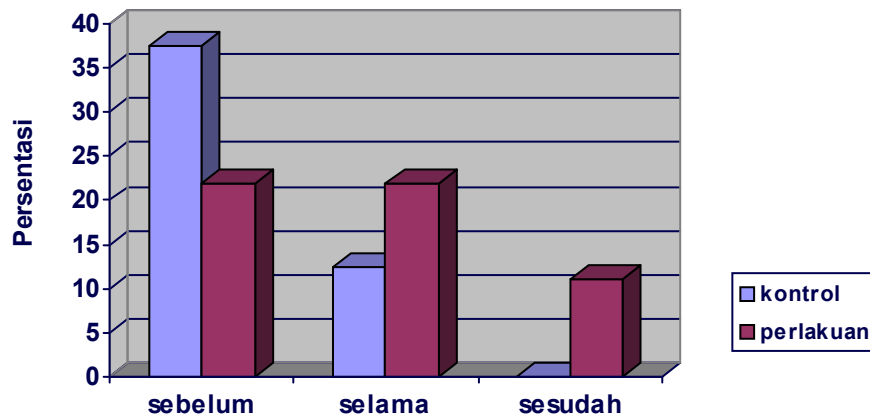
Hasil analisis menunjukkan bahwa terjadi perubahan kejadian demam pada kelompok perlakuan. Perubahan demam tidak terjadi pada bulan pertama, tetapi pada bulan kedua setelah intervensi. Pada kelompok kontrol tidak ditemukan perubahan kejadian demam sebelum dan sesudah intervensi (Gambar 5).



Gambar 5. Persentasi perubahan kejadian demam pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol

### Hasil analisis persentasi perubahan interpretasi DDR pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol, sebelum dan sesudah intervensi

Hasil analisis menunjukkan bahwa terjadi perubahan interpretasi DDR pada kedua kelompok. Pada kelompok perlakuan perubahan interpretasi DDR terjadi pada bulan kedua setelah intervensi sedang pada kelompok kontrol ditemukan perubahan mulai pada bulan pertama intervensi (Gambar 6)



Gambar 6. Persentasi perubahan interpretasi DDR pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol

### PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian yang didapatkan, tampak bahwa pemberian minyak ikan yang mengandung EPA/DHA pada penduduk yang tinggal di

daerah endemis malaria dapat menurunkan kejadian demam dengan melihat perubahan demam menjadi tidak demam, dan interpretasi DDR. Walaupun hasil yang didapatkan untuk interpretasi DDR belum memberikan hasil yang diinginkan namun untuk

mencapai pembuktian ini akan dibahas secara bertahap mulai dari konsentrasi EPA/DHA sebelum intervensi, perubahan konsentrasi EPA/DHA setelah intervensi, perubahan demam menjadi tidak demam dan interpretasi DDR.

#### **Konsentrasi EPA dan DHA sebelum intervensi**

Rerata dan simpang baku konsentrasi EPA pada penelitian ini adalah  $0.647 \pm 0.106$  mmol/L pada kelompok yang mendapat minyak ikan dan  $0.639 \pm 0.077$  mmol/L pada kelompok yang tidak mendapat minyak ikan. Untuk rerata dan simpang baku konsentrasi DHA diperoleh  $4.307 \pm 0.816$  mmol/L pada kelompok yang mendapat minyak ikan dan  $5.159 \pm 0.695$  mmol/L pada kelompok yang tidak mendapat minyak ikan. Ini berarti bahwa antara kedua kelompok tidak ditemukan perbedaan rerata dan simpang baku sebelum intervensi.

EPA dan DHA sebagai kelompok asam lemak omega 3 (PUFA) merupakan salah satu asam lemak esensial yang harus didapatkan dari luar karena tidak dapat disintesis oleh tubuh dalam jumlah yang mencukupi. Proses pembuatan DHA maupun EPA difasilitasi oleh enzim desaturasi esensial dan elongase.

#### **Konsentrasi EPA dan DHA intervensi**

Setelah intervensi selama 8 minggu dengan pemberian minyak ikan 10 kapsul/hari pada kelompok yang mendapat perlakuan dan plasebo pada kelompok kontrol, ternyata menunjukkan peningkatan konsentrasi yang bermakna. Asam lemak EPA/DHA tampak meningkat lebih tinggi pada kelompok perlakuan.

Meningkatnya konsentrasi asam lemak EPA/DHA pada kelompok kontrol oleh karena asam lemak memang sudah ada dalam tubuh dan oleh karena asupan makan sumber lemak yang dikonsumsi setiap hari. Jumlah omega 3 (EPA/DHA) yang dikonsumsi sekitar 0.2 - 0.4 gr/hari bahkan sampai 2 - 4 gr/hari (Garrow *et al.*, 2000).

Peningkatan konsentrasi EPA/DHA lebih tinggi pada kelompok yang mendapat perlakuan pada penelitian ini disebabkan oleh karena asupan EPA/DHA yang diperoleh dari minyak ikan lebih tinggi.

#### **Perubahan kejadian demam setelah intervensi**

Fungsi asam lemak omega 3 dalam tubuh (EPA/DHA) adalah berperan dalam metabolisme leukotrien. Asupan omega 3 dapat menghambat formasi dari leukotrien B4 yang akhirnya mengurangi respon inflamasi melalui penghambatan sintesis

prostaglandin E (Blok *et al.*, 1992; Kumar and Das, 1999).

Demam adalah suatu pengaturan termostat tubuh pada suatu titik set lebih tinggi dan pusat termoregulator bekerja mempertahankan suhu pada titik ini secara tepat (Blok *et al.*, 1992). Demam pada malaria secara umum terjadi bila mikroba memicu hospes untuk melepaskan polipeptida secara spesifik yang bekerja pada otak yang dikenal sebagai pirogen endogen. Pirogen endogen mempunyai kemampuan untuk menstimulasi sintesis prostaglandin E dalam pusat termoregulator dihipotalamus (Kumar and Das, 1999). Pirogen endogen menyusun suatu famili sitokin yang menginduksi sintesis prostaglandin E dan memulai respon fisiologi demam. Pirogen endogen yang diketahui termasuk *Tumor Necrosis Factor* (TNF) yang merupakan radiator kritis dari demam malaria (Blok *et al.*, 1992). Berdasarkan hasil analisis kejadian demam pada penelitian ini, diperoleh perubahan kejadian demam yang sangat berbeda bermakna antara kelompok yang mendapat perlakuan dan kelompok kontrol. Hal ini mungkin disebabkan konsentrasi EPA/DHA yang sangat tinggi menghambat formasi leukotrien B4 dan pada akhirnya mengadakan penghambatan sintesis prostaglandin E. Dengan demikian dapat dijelaskan bahwa meningkatnya kadar EPA/DHA dapat menurunkan kejadian demam. Dalam penelitian lain dikatakan bahwa suplementasi EPA/DHA dapat meningkatkan aktivitas sel imun seperti sel Natural Killer dan sel yang mengatur proses inflamasi tubuh yang mana efek anti inflamasi yang ditimbulkan berpotensi untuk menurunkan risiko infeksi (Ager and Levander, 1993).

#### **Perubahan interpretasi DDR setelah intervensi**

Parasit malaria diketahui sangat peka terhadap kondisi stres oksidatif, karena itu diharapkan manipulasi status stres oksidatif dengan pemberian nutrisi antioksidan diharapkan mampu menekan pertumbuhan parasit. Ager dan Levander (1993) menemukan bahwa pemberian minyak ikan pada tikus-tikus yang defisiensi vitamin E dapat menekan dengan sangat bermakna pertumbuhan plasmodium. Fevang *et al.*, (1995) juga menemukan pemberian minyak ikan ternyata menghambat pertumbuhan parasit malaria. Hal ini tidak sesuai dengan hasil yang kami dapatkan pada penelitian ini. Namun demikian, ada beberapa faktor yang dapat memungkinkan ditemukannya hasil interpretasi DDR tersebut misalnya waktu pengambilan sampel yang kurang tepat dan kualitas pembuatan preparat.

## Hubungan konsentrasi EPA/DHA dengan kejadian demam dan interpretasi DDR

Pada penelitian ini ditemukan bahwa konsentrasi EPA/DHA yang meningkat diikuti oleh persentasi perubahan kejadian demam yang menurun pada kelompok yang mendapat perlakuan, tetapi perubahan interpretasi DDR mengalami penurunan dengan meningkatnya konsentrasi EPA/DHA pada kedua kelompok. Dari keseluruhan hasil yang diperoleh pada penelitian ini, dapat dipahami bagaimana peranan omega 3 (EPA/DHA) dalam mengatasi patogenesis demam pada malaria, walaupun pada pembuktian interpretasi DDR tidak sesuai yang diharapkan tetapi tidak menyingkirkan peranan omega 3 (EPA/DHA) dalam penghambatan pertumbuhan parasit seperti yang dilaporkan pada penelitian yang dilakukan oleh Zeid Abu *et al.*, (1993), Fevang *et al.*, (1995) dan Levander *et al.*, (1989). Perlu diingat ada beberapa faktor yang dapat menyebabkan hasil tidak sesuai, dalam hal ini keterbatasan dalam penelitian berupa jumlah sampel yang sedikit dan waktu pengambilan darah sampel yang tidak tepat.

## KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat ditarik kesimpulan :

1. Adanya perbedaan konsentrasi EPA / DHA pada kelompok yang mendapat perlakuan dan kelompok kontrol, dimana konsentrasi EPA / DHA lebih tinggi dibanding kelompok kontrol.
2. Suplementasi minyak ikan mempengaruhi perubahan demam pada kelompok yang mendapat perlakuan dibanding kelompok kontrol
3. Suplementasi minyak ikan mempengaruhi interpretasi DDR pada kedua kelompok tetapi tidak menurunkan secara bermakna.

## SARAN

Oleh karena penelitian ini adalah *pre-liminary study*, maka sebaiknya dilakukan penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih besar, dan untuk mengetahui patomekanisme immunologis efek minyak ikan terhadap malaria perlu penelitian lanjutan yang melibatkan peranan sitokin dan radikal bebas.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini kami ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada

Prof. Hamasaki dari Toyama Medical dan Pharmaceutical University atas bantuan, ide, bahan dan alat selama penelitian berlangsung. Terima kasih yang sedalam-dalamnya juga kepada Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Sc., Ketua MEU Fakultas Kedokteran UNHAS, dan kepada dr. Syafruddin, Ph.D., dari Lembaga Biologi Molekuler Eijkman Jakarta, atas kesempatan dan bantuan teknis selama penelitian berlangsung.

## KEPUSTAKAAN

- Ager JR, Levander OA 1993. *Malarial Parasites and Antioxidant Nutrient*, Annal Trop.Med Parasitology, 107 : 95 - 101
- Blok WL, Vogels MT, Curfs JH, Eling WM, Buurman WA, Van der Meer JW 1992. *Dietary Fish Oil supplementation in experimental gram negative infection and in cerebral malaria in mice*. J. Infect. Dis., 165 : 898 - 903.
- Ebisawa I and Fukuyama T 1975. *Chloroquine resistance of Plasmodium falciparum in West Irian dan East Kalimantan*. Annal Trop.Med Parasito, 69 : 275 - 82.
- Fevang P, Saav H, Hostmark AT 1995. *Dietary Fish Oil and Long Term Malaria Protection in Mice*, Lipids 30 : 437 - 441.
- Fujikawa m, Kamitani T, Tunru IS, Yamasaki K and Hamazaki T 1993. *Antimalaria effects of purified and a-tocopherol-fortified n-3 polyunsaturated fatty acids*. J. Nutr. Biochem, 4 : 153 - 157.
- Garrow JS, James WPT, Ralph A 2000. *Human Nutrition and Dietetics*, Churchill, Livingstone, Nutritional Role for Fatty Acid and Lipid : 114 - 116
- Godfrey DG 1957. *Antiparasitic action of dietary cod-liver oil upon Plasmodium berghei and its reversal by vitamin E*. Exp. Parasitol, 6: 555 - 565.
- Hardy SJ, Robinson BS, Poulos A, Harvey DP, Ferrante A, Murray AW 1991. *The neutrophil respiratory burst responses to fatty acids, N-formylmethionyl leucyl phenylalanine and phorbol ester suggest divergent signalling mechanism*. Eur. J.Biochem., 198 : 801 - 806
- Harijanto PN 1994. *Malaria Epidemiologi Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Penanganan*, EGC : 104 - 128, 185 - 187
- Kelley DS, Taylor PC, Nelson *et al*, 1999. *Docosahexaenoic Acid Ingestion Inhibits Natural Killer Cell Activity and Production of Inflammatory Mediator in Young Healthy Men*, Lipid, 34 : 371-258.
- Kumar CA and Das UN 1999. *Lipid peroxides, nitric oxide and essential fatty acid in patients with Plasmodium falciparum malaria. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential fatty Acids*, 61 : 255 - 258
- Levander OA, Ager AL Jr., Morris VC and May RG 1989. *Menhaden-fish oil in a vitamin E-deficient diet: protection against chloroquine-resistant malaria in mice*. Am. J. Clin. Nutr., 50 : 1237 - 1239.
- Stillwell W 2000. *Docosahexaenoic Acid and Membrane Lipid Domains*. Current Organic Chemistry, 4 : 1169 - 1183.
- Syafruddin D, Asih PBS, Siregar JE and Tjitra E 2002. *Molecular basis of antimalarial drug resistance in Indonesia*. In snippe, Verhoef and Marzuki eds. *Infectious Diseases in the tropics : from Molecule to bedside*. In press.
- Zeid Abu, Hansen S, Jakobsen PN 1993. *No Effect of Human Serum and Erythrocytes Enriched in n-3 Fatty Acids By Oral Intake On Plasmodium Falciparum Blood Stage Parasites in Vitro*, Eur.J.Clin Nutr. 47 : 431- 436