

**UJI AKTIVITAS ANTIMALARIA EKSTRAK DAUN
TUMBUHAN DADAP AYAM (*Erythrina variegata* L.)
DAN PUSPA (*Schima wallichii* Korth)**

**ANTIMALARIAL ACTIVITIES OF EXTRACTS
LEAVES DADAP AYAM (*Erythrina Variegata* L.)
AND PUSPA (*Schima Wallichii* Korth)**

Muhtadi dan Haryoto

Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian untuk mengamati aktivitas antimalaria terhadap *Plasmodium berghei* secara *in vivo* dari ekstrak-ekstrak hasil maserasi daun tumbuhan Dadap Ayam (*Erythrina variegata* L.) dan daun Puspa (*Schima wallichii* Korth). Hasil analisis perhitungan terhadap aktivitas penghambatan 50% (IC_{50}) *P. berghei* secara *in vivo* yang ditentukan pada hari ke-3 menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat dan butanol dari daun Dadap ayam (*Erythrina variegata* L.) adalah sebesar 0,46 dan 1,51 mg/Kg bb. Sedangkan ekstrak metanol, etil asetat dan butanol dari daun Puspa (*Schima wallichii* Korth) nilai IC_{50} -nya berturut-turut adalah 72,81; 358,13 dan 122,87 mg/Kg bb. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak dari daun Dadap ayam mempunyai aktivitas antimalaria jauh lebih baik daripada ekstrak dari daun Puspa.

Kata kunci : antimalaria, *Plasmodium berghei*, Dadap ayam dan Puspa

ABSTRACT

A study on antimalarial activities have been performed, with the *in vivo* plasmodium *berghei* test. Fractions and extracts from Dadap ayam (*Erythrina Variegata* L.) and Puspa (*Schima Wallichii* Korth) leaves have been using. The IC_{50} values on *P. berghei* of ethyl acetate and butanol fraction from *Erythrina Variegata* L leaves were 0,46 and 1,51 mg/kg bb, respectively; whereas those methanol, ethyl acetate and butanol fraction from *Schima Wallichii* Korth were 72,81; 358,13 and 122,87 mg/kg bb, respectively. The result of research indicate

that fraction from *Erythrina Variegata* L. leaves have antimalarial activities greater than fraction from *Schima Wallichii* Korth leaves.

Keywords : antimalarial, *Plasmodium berghei*, *Erythrina Variegata* L. and *Schima Wallichii* Korth

PENDAHULUAN

Pada saat ini malaria merupakan salah satu penyakit infeksi yang serius dan kompleks yang dihadapi manusia. Penyakit ini terutama disebabkan oleh empat spesies parasit protozoa (*Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* dan *Plasmodium malariae*) yang menginfeksi sel darah merah manusia. Setiap tahunnya lebih dari satu juta manusia meninggal dan sekitar 300-500 juta manusia di dunia terinfeksi malaria (Trigg, 1998). Itu diperkirakan hampir setengah dari populasi masyarakat dunia beresiko terinfeksi malaria, dimana laju kematian tertinggi antara lain pada anak-anak dibawah umur 5 tahun (Saxena *et al.*, 2003). Di Sub-Sahara bagian Afrika saja, setengah juta anak-anak dibawah umur 5 tahun meninggal setiap tahunnya (Snow *et al.*, 1999). Penyakit malaria paling sering terjadi di daerah tropis, daerah beriklim panas dan basah. Daerah ini meliputi bagian Mexico, Haiti, Amerika Tengah, Amerika Selatan, Afrika, Timur Tengah dan sub-benua India, Asia Tenggara, Korea, Indonesia dan Oseania (Shulman *et al.*, 1992).

Sejak tahun 1863 malaria telah dapat diatasi dengan getah pohon *Cinchona*, yang lebih dikenal dengan kina (quinin) 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 quinin dan kadar racunnya lebih rendah. Sejak akhir perang dunia ke-2, kloroquin dianggap lebih ampuh menangkal menyembuhkan demam rimba (malaria) secara total, juga lebih efektif dalam menekan jenis-jenis malaria dibandingkan dengan atabrin dan quinin. Obat tersebut juga mengandung kadar racun paling rendah dari obat-obatan lain (Dirjen PPM dan PL, 2001).

Namun baru-baru ini, *P. falciparum* penyebab malaria tropika memperlihatkan adanya daya tahan terhadap kloroquin di Asia Tenggara, juga telah berkembang resistensi terhadap mefloquin dan halofozin, serta diamati akan segera berkembangnya multi-resisten terhadap obat malaria di Afrika (Wernsdorfer, 1994; Wernsdorfer *et al.*, 1991). Baru-baru ini analog artemisin seperti *artemunate* dan *artether* telah diperkenalkan dan menunjukkan sangat efektif terutama pada *P. falciparum* yang resisten terhadap obat antimalaria. Akan tetapi, hasil pengamatan terhadap induksi obat dan hubungan antara dosis dengan neurotoksisitas dalam

hewan, telah dikuatirkan tentang keamanan yang ditimbulkan oleh senyawa ini pada manusia (Vroman *et al.*, 1999; Bhattacharjee *et al.*, 1999).

Oleh karena itu dibutuhkan usaha yang keras untuk mencari obat antimalaria baru dan relatif tidak toksik terhadap manusia. Penanggulangan malaria dengan ramuan tradisional dari bahan alam sudah dikenal sejak abat ke-16. Indonesia yang merupakan negara yang memiliki keanekaragaman hayati terbesar di dunia dengan lebih dari 30 ribu 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 Indonesia (DepKes, 2000). Hal ini disebabkan karena pemanfaatan tumbuhan obat Indonesia untuk mengobati suatu penyakit biasanya hanya berdasarkan pengalaman empiris yang diwariskan secara turun temurun tanpa disertai data penunjang yang memenuhi persyaratan. Sedangkan untuk dapat diterima dalam pengobatan modern, beberapa persyaratan yang harus dipenuhi terutama adalah kandungan zat aktifnya, sehingga selain khasiat, tingkat keamanannya dapat diprediksi dengan mudah (Atamimi, 2001)

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 antimalaria dalam rangka mendapatkan senyawa atau isolat aktif antimalaria dari tanaman obat Indonesia.

Beberapa ekstrak tanaman obat yang digunakan untuk antipiretik dan analgesik diklaim efektif untuk melawan plasmodium atau penyakit malaria. Oleh karenanya skrining untuk mendapatkan senyawa-senyawa aktif antimalaria dapat juga dilakukan melalui kajian khasiatnya sebagai obat antipiretik atau analgesik (Saxena, *et al.*, 2003)

Tumbuhan Dadap Ayam dan Puspa secara empiris telah digunakan oleh masyarakat sebagai pengobatan demam, sehingga dipikirkan dapat juga digunakan untuk pengobatan malaria, hal ini karena penyakit malaria disertai demam yang luar biasa, yang disebabkan oleh infeksi oleh plasmodium. Oleh karenanya dalam rangka menambah kajian khasiat tanaman obat Indonesia, penelitian ini memfokuskan pada isolasi dan penentuan kelompok senyawa dari isolat aktif antimalaria dalam 2 (dua) spesies tumbuhan obat Indonesia, yakni daun dari Dadap Ayam (*Erithryna variegata* L.) dan Puspa (*Schima wallichii* Korth).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

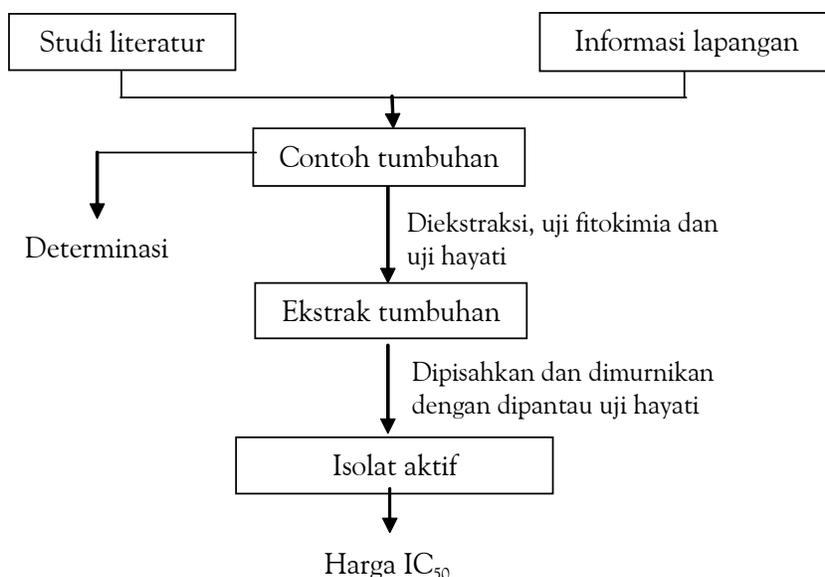
Alat yang digunakan adalah seperangkat alat maserasi, Evaporator, Alat-alat gelas lazim, Mikropipet Socorex, Lampu (40 watt), Aerator, alat KLT, Lampu

UV, Handrefraktometer (Atago), Vortex. Tangki Nitrogen cair, mikroskop fluoresensi, penangas air, sentrifuge, inkubator, seperangkat alat destilasi, neraca analitik, penghisap gasing hampa R-114 Buchi yang dilengkapi dengan vaccum system Buchi B-169, inkubator, mikro pipet, perfraktor, jangka sorong.

Bahan yang digunakan adalah sampel tumbuhan yang digunakan adalah bagian daun dari tumbuhan *Erythrina variegata* L. dan *Schima wallichii* Korth yang dikumpulkan dari hutan lindung di daerah Ciater Kabupaten Subang pada bulan Desember 2003. Bahan ini dideterminasi di laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Departemen Biologi, FMIPA, Institut Teknologi Bandung. Bahan kimia yang digunakan terdiri dari berbagai jenis pelarut organik teknis (didestilasi ulang) dan pro-analis, silika gel G 60 F₂₅₄ untuk kromatografi lapis tipis dan silika gel 60 untuk kromatografi kolom terbuka, pereaksi fitokimia, dan bahan untuk uji antimalaria.

Hewan uji yang akan digunakan adalah mencit jantan (*Mus musculus*) galur BALB/C dengan bobot badan 20-30 gram yang berusia 6-12 minggu. Hewan uji diperoleh dari PT. Biofarma (Persero) Bandung. Parasit yang digunakan adalah *P. berghei* galur ANKA yang diperoleh dari persediaan di Lembaga Eijkman, Jakarta. *P. berghei* hidup dan dipelihara pada mencit, sehingga untuk kelangsungan hidupnya perlu diadakan transfer pada mencit yang lain secara terus menerus.

Jalannya Penelitian



Gambar 1. Skema Jalannya Penelitian

Pengujian aktivitas antimalaria terhadap *P. berghei*

Ekstrak dari daun Dadap Ayam dan Puspa diuji aktivitas antimalariannya untuk mengetahui ekstrak mana yang memberikan aktivitas antimalaria yang paling besar. Ekstrak atau isolat diencerkan dengan aquades. Konsentrasi larutan antara 0,10 mg/mL sampai 10 mg/mL. Pengujian hayati dilakukan melalui cara *in vivo*. Adapun tahap pengujiannya adalah sebagai berikut :

Uji *in vivo* akan dilakukan dengan menggunakan hewan percobaan mencit BALB/C sebagai model, umur mencit 12 minggu, berat mencit antara 25-30 g. Mencit diinokulasi secara intraperitoneal (IP) dengan *P. berghei* galur ANKA. Mencit yang terinfeksi diinkubasikan selama empat hari yaitu setelah parasetamia telah mencapai 1-5%. Kemudian diberikan larutan komponen aktif ekstrak atau isolat dengan berbagai dosis secara oral, kemudian parasetemia pada setiap mencit akan diperiksa setiap hari. Penentuan efek penghambatan 50% (IC_{50}) dari bahan tersebut akan ditentukan dengan metode kurva penghambatan pada sigmaplot.

Untuk memperoleh data yang valid, maka setiap percobaan akan dilakukan secara duplo. Sebagai pembanding digunakan Placebo. Mencit yang digunakan dibagi dalam beberapa kelompok yaitu : kelompok yang menerima plasmodium tetapi tidak diberikan ekstrak dan kelompok Placebo; beberapa kelompok yang akan diinfeksi dengan plasmodium kemudian diberikan perlakuan dengan penambahan ekstrak dengan dosis berbeda untuk kelompok yang lainnya.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis kelompok senyawa dari ekstrak dan fraksi dari daun Dadap Ayam dan Puspa adalah sebagai berikut :

Tabel 1. Analisis Kelompok Senyawa dari Ekstrak Daun Fraksi Dadap Ayam dan Puspa

Ekstrak sampel	Terpenoid	Flavonoid	Alkaloid	Fenolik	Saponin
Fraksi etilasetat 1	✓	✓	-	✓	-
Fraksi butanol 1	-	✓	-	✓	-
Fraksi heksana 1	✓	-	-	-	-
Ekstrak metanol 2	✓	✓	-	✓	✓
Fraksi etilasetat 2	✓	-	✓	✓	-
Fraksi butanol 2	-	-	-	✓	✓

Ket. : 1 = Dadap ayam; 2 = Puspa

1. Ekstrak Daun Dadap Ayam

Tabel 2. Rata-rata Pertumbuhan Parasitemia (%) *P. berghei* dalam Sel Darah Mencit yang Diberi Fraksi Etil Asetat, Butanol dan *n*-heksan pada H-3.

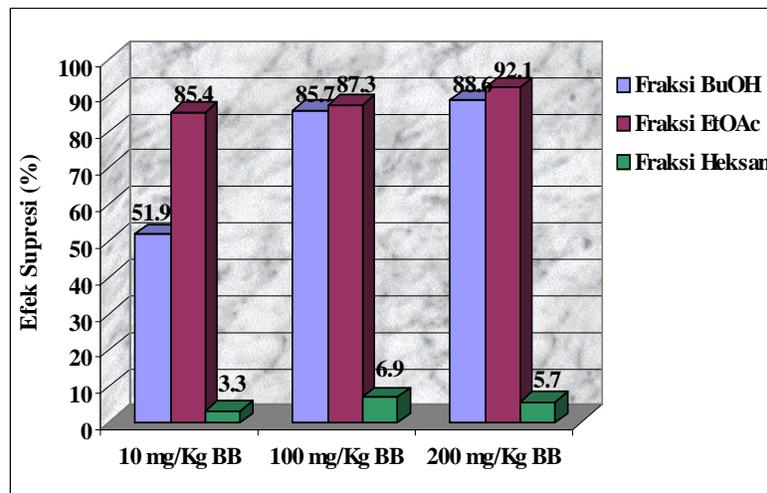
Konsentrasi Mg/kg bb	Parasitemia (%)				
	Kontrol	Etil asetat	Butanol	<i>n</i> -Heksan	Kina Base
0.0	21.92				
5.0					2.78
10.0		3.20	10.55	21.21	
100.0		2.78	3.13	20.42	
200.0		1.73	2.51	20.68	

Tabel 3. Efek Supresi (Inhibisi) Fraksi Etil Asetat, Butanol dan *n*-heksan pada Masing-masing Konsentrasi.

Konsentrasi Mg/kg bb	Efek supresi			
	EtOAc	BuOH	<i>n</i> -Heksan	Kina Base
5.0				87.33
10.0	85.38	51.88	3.26	
100.0	87.33	85.73	6.86	
200.0	92.12	88.57	5.66	

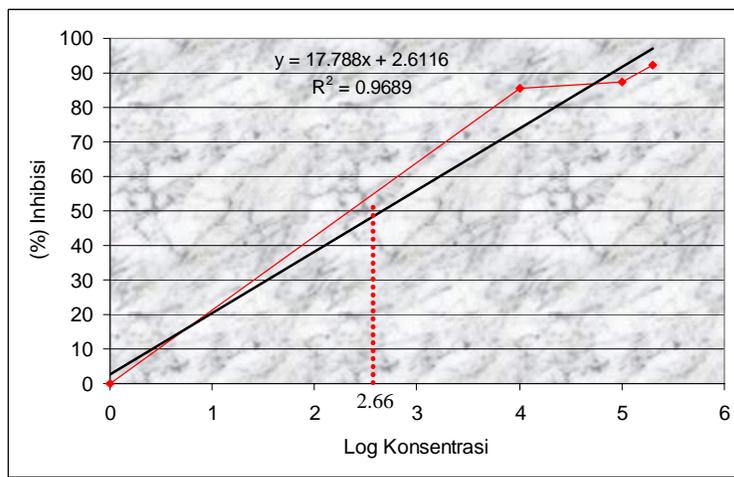
Dari Tabel 2 dan 3 di atas terlihat bahwa pemberian fraksi etil asetat dan butanol 10, 100 dan 200 mg/Kg bb berpengaruh sangat efektif terhadap pertumbuhan plasmodium, bahkan pengaruhnya hampir sama dengan kina base 5 mg/Kg, sedangkan fraksi *n*-heksan pada berbagai konsentrasi yang dipaparkan efek supresinya tidak cukup 50%, artinya dengan pemberian fraksi dengan konsentrasi tersebut masih memungkinkan terjadinya pertumbuhan plasmodium. Dari data-data tersebut dapat disimpulkan bahwa fraksi etil asetat dan butanol sangat aktif sedangkan fraksi *n*-heksan sebaliknya, tidak aktif dalam menekan pertumbuhan plasmodium. Untuk konsentrasi 10 mg/Kg bb saja, fraksi etil asetat dan butanol mampu menekan pertumbuhan plasmodium berturut-turut sebesar 85,38 dan 51,88% dan pada konsentrasi 200 mg/Kg bb, fraksi etil

asetat dan butanol mampu menekan pertumbuhan plasmodium berturut-turut sebesar 92,12 dan 88,57%. Sedangkan fraksi *n*-heksan pada konsentrasi 200 mg/Kg bb hanya mampu menghambat pertumbuhan plasmodium sebesar 5,66% jauh dari kemampuan fraksi etil asetat dan butanol. Untuk jelasnya dapat dilihat pada grafik berikut:

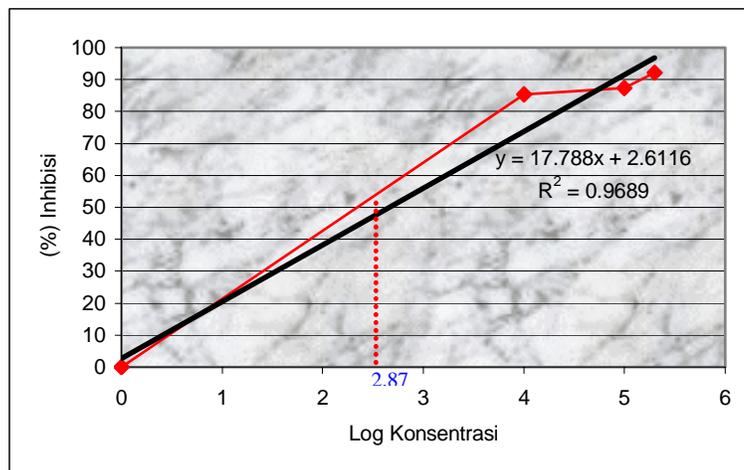


Gambar 2. Grafik Efek Supresi Fraksi Etil Asetat, Butanol, dan *n*-heksan Daun Dadap Ayam (*E. variegata* L.) pada Hari ke-3

Hasil analisis perhitungan konsentrasi penghambatan 50% (IC_{50}) fraksi etil asetat dan butanol secara *in vivo* terhadap *Plasmodium berghei* yang dihitung pada hari ke-3 berturut-turut adalah 0,46 dan 1,51 mg/Kg bb, sedangkan fraksi *n*-heksan IC_{50} -nya tidak terukur (sangat besar). Konsentrasi penghambatan 50% (IC_{50}) ini menggambarkan kemampuan fraksi (konsentrasi fraksi) dalam menghambat pertumbuhan plasmodium di dalam sel darah merah sebesar 50%, sehingga dari hasil tersebut, fraksi etil asetat dan butanol masing-masing membutuhkan konsentrasi 0,46 dan 1,51 mg/Kg bb untuk menghambat pertumbuhan plasmodium sebesar 50%. Berikut grafik untuk mencari konsentrasi penghambatan pertumbuhan rasio IC_{50} yang merupakan hubungan antara % inhibisi (sumbu y) dan log konsentrasi, mg/Kg bb (sumbu x) fraksi etil asetat dan butanol (Gambar 3 dan 4).



Gambar 3. Grafik IC_{50} Fraksi Etil Asetat Daun Dadap Ayam dalam Menghambat Pertumbuhan *P. berghei* dalam Sel Darah Merah secara *in Vivo* pada Paparan Konsentrasi 10, 100 dan 200 mg/Kg bb Mencit pada hari ke-3



Gambar 4. Grafik IC_{50} Fraksi Butanol Daun Dadap ayam dalam Menghambat Pertumbuhan *P. berghei* dalam Sel Darah Merah secara *in Vivo* pada Paparan Konsentrasi 10, 100 dan 200 mg/Kg bb Mencit pada Hari ke-3

2. Ekstrak Daun Puspa

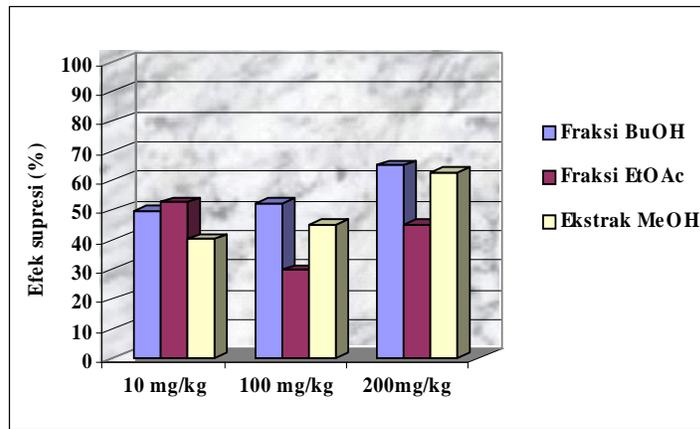
Tabel 4. Rata-rata Pertumbuhan Parasitemia (%) *P. berghei* dalam Sel Darah Mencit yang Diberi Ekstrak Metanol, Fraksi Etil Asetat dan Fraksi Butanol pada H-3

Tabel 5. Efek Supresi (Inhibisi) Ekstrak Metanol, Fraksi Etil Asetat dan Fraksi Butanol pada Masing-masing Konsentrasi

Konsentrasi Mg/kg bb	Efek supresi			
	MeOH	EtOAc	BuOH	Kina Base
5.0				87.33
10.0	40.17	52.52	49.83	
100.0	45.20	29.63	52.14	
200.0	62.63	44.94	65.08	

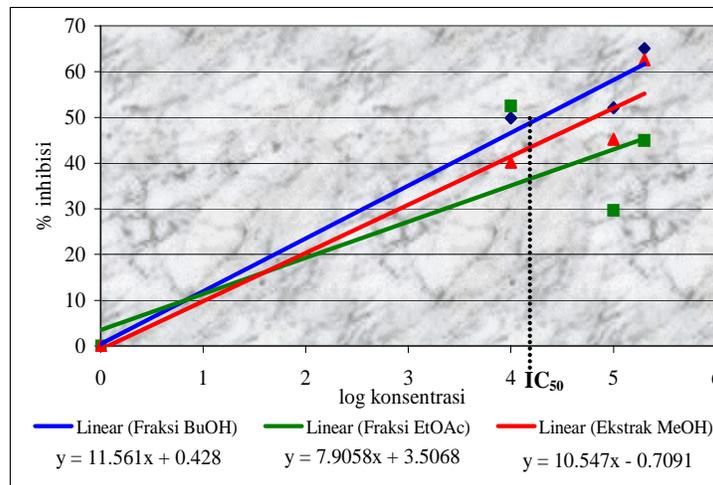
Konsentrasi Mg/kg bb	Ko
0.0	2
5.0	
10.0	
100.0	
200.0	

Dari tabel 4 dan 5 di atas terlihat bahwa ekstrak metanol, fraksi etil asetat dan fraksi butanol daun Puspa mempunyai efek supresi yang lebih rendah dibandingkan dengan fraksi etil asetat dan butanol daun Dadap ayam. Pada konsenrasi 200 mg/kg bb, ekstrak metanol, fraksi etil asetat dan fraksi butanol hanya mampu menekan pertumbuhan *P. berghei* berturut-turut sebesar 62.63, 44.94 dan 65.08%, sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak dan fraksi dari daun Puspa mempunyai aktivitas antimalaria yang rendah. Berikut grafik efek supresi ekstrak dan fraksi dari daun Puspa.



Gambar 5. Grafik Efek Supresi) Ekstrak Metanol, Fraksi Etil Asetat dan Fraksi Butanol Daun Puspa pada Hari ke-3

Hasil perhitungan konsentrasi penghambatan IC_{50} berdasarkan persamaan garis regresi diketahui bahwa ekstrak metanol, fraksi etil asetat dan fraksi butanol berturut-turut adalah 72,81; 358,13 dan 122,87 mg/kg bb. Berikut grafik IC_{50} ekstrak dan fraksi dari daun Puspa.



Gambar 6. Grafik IC_{50} Ekstrak dan Fraksi Daun Puspa dalam Menghambat Pertumbuhan *P. berghei* dalam Sel Darah Merah secara *in Vivo* pada Paparan Konsentrasi 10, 100 dan 200 mg/Kg bb Mencit pada Hari ke-3

SIMPULAN

Berdasar uraian di atas, dapat disimpulkan bahwa :

1. Fraksi-fraksi dari maserat daun Dadap ayam (*Erythrina variegata* L.) mempunyai aktivitas antimalaria yang lebih tinggi (baik) terhadap *P. berghei* secara in vivo, dibandingkan ekstrak dan fraksi dari daun Puspa (*Schima wallichii* Korth).
2. Harga IC_{50} terhadap pertumbuhan *P. berghei* dari fraksi etil asetat dan butanol dari daun Dadap ayam adalah 0,46 dan 1,51 mg/kg bb, sedangkan fraksi n-heksana dari daun Dadap ayam tidak aktif.
3. Harga IC_{50} terhadap pertumbuhan *P. berghei* dari fraksi etil asetat dan butanol serta ekstrak metanol dari daun Puspa berturut-turut adalah 72,81, 358,13 dan 122,87 mg/kg bb.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan kepada Saudara Agus Wibowo, M.Si yang telah membantu mengumpulkan bahan tumbuhan dan pengujian antimalaria. Terima kasih juga disampaikan kepada Pusat Studi Lingkungan – Lembaga Penelitian Universitas Muhammadiyah Surakarta yang telah membantu pendanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Atamimi F. 2001. *Tiga Senyawa Baru Cassanefurano Diterpen Hasil Isolasi dari Daging Biji Bogore (Caesalpinia erista L.) Asal Sulawesi Selatan sebagai Bahan Dasar Obat Antimalaria*. Sci&Tech, vol 2 No 1, pp 12-24.
- Bhattacharjer A.K., J.M. Karle, *Chem. Res. Toxicol.* 12 (1999) 422-428
- DepKes. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta. pp 10-11.
- DirJen PPM dan PL. 2001. *Malaria, Info penyakit Menular Departemen Kesehatan Republik Indonesia*. <http://Infopenyakitmenular.htm>.
- Saxena S., Neerja Pant, D.C. Jain and R.S. Bhakuni. 2003. "Antimalarial Agents from Natural Sources" in *Current Science*, 2003 vol. 85, No 9, pp; 13141329.
- Shulman S.T., John P.D., and Herbert M.S., 1992, *Dasar Biologi dan Klinis Penyakit Infeksi*, Penterjemah, Soeprapto S., 1995, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, Indonesia.

- Snow R.W., Craig M.H., Dechman U., Lesueur D., Parasitol, In Vagapandu S., Sandeep S., Meenakshi J., Savita S., Prati D.S., Chaman L.K. and Rahul J. 2004. *8-Quinolinalinines Conjugated with Amino Acid are Exhibiting Potent Blood Schizontocidal activities*, *Bioorganic and Medicinal Chemistry* 12 (2004) pp; 239-247.
- Trigg P.I., A.V. Kondrachine. 1998. *The Current Global Malaria Situation*, In *Irwin W. Sherman, Malaria Parasite Biology, Pathogenesis and Protection*, ASM Press, Washington, DC, 1998, pp; 11-22.
- Vroman J.A., M.A. Gaston, M.A. Avery, *Curr, Pharm. Desygn*, 5 (1999) 101-138.
- Wernsdorder W.H., and D. Payne. 1991. *The Dinamiesof Drug resistance in Plasmodium falciparum*, *Pharmacol. Ther.* 50; 95-121.
- Wernsdorfer, W.H. 1994. *Epidemiology of Drug Resistance in Malaria*, *Acta. Trop.*, 56; 143-156.