

RINGKASAN

Penyakit malaria hingga saat ini masih menjadi masalah kesehatan utama di dunia. Upaya pemberantasan malaria telah banyak dilakukan, namun masih terkendala masalah resistensi galur parasit *Plasmodium* terhadap obat antimalaria. WHO merekomendasikan penggunaan terapi kombinasi obat yang mengandung artemisinin (*artemisinin-combination therapy/ACT*), namun adanya laporan resistensi artemisinin dan beberapa obat pasangan pada ACT telah menambah kesulitan pemberantasan malaria sehingga mendorong penemuan obat antimalaria baru dari bahan alam. Ekstrak etanol 96% herba sambiloto (*A. paniculata* Nees) dan senyawa andrografolida adalah antimalaria dari bahan alam yang telah terbukti mempunyai aktivitas antimalaria baik secara *in vitro* maupun *in vivo*. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida yang merupakan zat aktif utama dari herba sambiloto bekerja menghambat pertumbuhan stadium trophozoit *P. falciparum*.

Penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan aktivitas antimalaria dan perubahan morfologi parasit *P. falciparum* setelah diinkubasi 24 jam dengan ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida 10 µg/ml dan juga mengetahui efek keduanya pada proses detoksifikasi *heme* parasit *P. falciparum* strain 3D7 secara *in vitro*. Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratorik.

Pengujian aktivitas antimalaria dan efek ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida terhadap perubahan morfologi parasit dilakukan dengan menghitung parasitemia dan mengamati morfologi parasit menggunakan mikroskop cahaya, sedangkan pengujian efek ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida pada hambatan proses detoksifikasi *heme* dilakukan dengan mengukur persentase hambatan pembentukan β-hematin (pigmen sintetik) secara *in vitro*. Data hasil pengujian dianalisis secara deskriptif dengan membandingkan kelompok yang diberi bahan uji dengan kelompok kontrol negatif.

Hasil uji aktivitas antimalaria menunjukkan bahwa andrografolida mempunyai aktivitas menghambat pertumbuhan parasit lebih baik dari ekstrak etanol 98% herba sambiloto dengan persentase hambatan pertumbuhan parasit masing-masing sebesar 73,37% dan 62,68%. Hasil pengamatan terhadap perubahan morfologi *P. falciparum* memperlihatkan parasit dalam bentuk krisis parasit (*crisis form*) yang ditandai dengan piknotik dan karyoheksis. Gambaran "*crisis form*" yang disertai dengan penurunan tingkat parasitemia menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan andrografolida dapat menginduksi kematian sel parasit. Hasil pengamatan terhadap hambatan pembentukan β-hematin didapatkan bahwa ekstrak etanol 96% herba sambiloto menghambat pembentukan β-hematin sebesar 61,07±4,69%, dan senyawa andrografolida sebesar 61,77±3,70%, yang berarti bahwa ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida mampu menghambat proses detoksifikasi *heme* parasit *P. falciparum*. Pemberian ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida menginduksi kematian sel parasit *P. falciparum* dengan cara menghambat proses detoksifikasi *heme* parasit dimana senyawa andrografolida lebih potensial dikembangkan sebagai obat antimalaria baru.

ABSTRAK

Efek Ekstrak Etanol 96% Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dan Senyawa Andrografolida terhadap Perubahan Morfologi dan Proses Detoksifikasi Heme Parasit *Plasmodium falciparum* Secara *in Vitro*

Safarianti

Masalah resistensi parasit *Plasmodium falciparum* terhadap obat antimalaria yang ada, telah mendorong penemuan obat antimalaria baru dari bahan alam maupun sintetik. Ekstrak etanol 96% herba sambiloto (*A. paniculata* Nees) dan andrografolida adalah senyawa-senyawa obat dari bahan alam yang telah terbukti mempunyai aktivitas antimalaria dengan menghambat pertumbuhan stadium trophozoit *P. falciparum*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antimalaria dan mendeskripsikan perubahan morfologi parasit *P. falciparum* strain 3D7 stadium trophozoit setelah diinkubasi selama 24 jam dengan ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida masing-masing konsentrasi 10 µg/ml serta mengetahui efeknya pada proses detoksifikasi heme parasit secara *in vitro* melalui uji hambatan pembentukan β-hematin. Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratorik. Penelitian dilaksanakan di laboratorium malaria ITD UNAIR. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan andrografolida mempunyai aktivitas antimalaria dan menimbulkan perubahan morfologi parasit *P. falciparum* berupa “*crisis form*” yang ditandai dengan inti piknotik dan karyoheksis. Gambaran “*crisis form*” disertai dengan penurunan tingkat parasitemia menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida dapat menginduksi kematian sel parasit. Hasil pengamatan terhadap hambatan pembentukan β-hematin didapatkan bahwa ekstrak etanol 96% herba sambiloto menghambat pembentukan β-hematin sebesar 61,07±4,69%, dan senyawa andrografolida menghambat pembentukan β-hematin sebesar 61,77±3,70% yang berarti bahwa ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida mampu menghambat proses detoksifikasi heme parasit *P. falciparum*. Pemberian ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida menginduksi kematian sel parasit *P. falciparum* dengan cara menghambat proses detoksifikasi heme parasit dimana senyawa andrografolida lebih potensial dikembangkan sebagai kandidat obat antimalaria baru.

Kata kunci: Ekstrak etanol 96%, Senyawa andrografolida, Herba sambiloto, *Andrographis paniculata* Nees, Perubahan morfologi *P. falciparum*, Detoksifikasi heme.

ABSTRACT

Effects of 96% Ethanol Extract of Bitter Herbs (*Andrographis paniculata* Nees) and Andrographolide Compound against Morphological Changes and Heme Detoxification Process in Parasite *Plasmodium falciparum* in Vitro

Safianti

The emergence of resistance of *Plasmodium falciparum* to existing antimalarial drugs has prompted the discovery of new antimalarial drugs from nature or even synthetic materials. 96% Ethanol extract of bitter herbs (*A. paniculata* Nees) and andrographolide compound is a drug compound from nature that have been shown to have antimalarial activity by inhibiting the growth of *P. falciparum* trophozoite stage. This research aimed to describe the antimalarial activity of 96% ethanol extract of bitter herbs and andrographolide compound and morphological changes of *P. falciparum* strain 3D7 after 24 hours incubated with 96% ethanol extract of bitter herbs and andrographolide compound 10 µg/ml, and also to determine the effect of both of them on the heme detoxification process by measuring the barriers of β-hematin formation. The research was designed as an experimental laboratory research and was conducted in malaria laboratory of Institute of Tropical Disease (ITD). The result showed that the 96% ethanol extract of bitter herbs and andrographolide compounds inhibited parasite growth and induced morphological changes of trophozoite stage of *P. falciparum* in a form of crisis form. The presence of “crisis form” along with decreasing in parasitemia levels shows that the 96% ethanol extract of bitter herbs and andrographolide compound has induced parasite death. The observation of the barrier of β-hematin formation was found that 96% ethanol extract of bitter herbs inhibits β-hematin formation of 61.07±4.69%, and andrographolide inhibits β-hematin formation of 61.77±3.70% which means that they were able to inhibit heme detoxification process of *P. falciparum* parasites. 96% ethanol extract of bitter herbs and andrographolide compound induces cell death of *P. falciparum* parasites by inhibiting heme detoxification process of the parasite where andrographolide compound was more potent to be developed as a new candidate of antimalarial drugs.

Key word: Ethanol extract 96%, Andrographolide, Bitter Hers, *Andrographis paniculata* Nees, Morphological changes of *P. falciparum*, Heme Detoxification.