

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.

DAFTAR TABEL

		Halaman
Tabel 2.1	Klasifikasi antimalaria berdasarkan struktur kimia	21
Tabel 4.1	Definisi operasional penelitian	36
Tabel 5.1	Tingkat Parasitemia <i>P. falciparum</i> 3D7 setelah diinkubasi dengan ekstrak etanol 96% 10 µg/ml dan andrografolida 10 µg/ml selama 24 jam <i>in vitro</i>	48
Tabel 5.2	Persentase hambatan pembentukan β-hematin oleh ekstrak etanol 96% dan senyawa andrografolida herba sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Nees)	51



DAFTAR GAMBAR

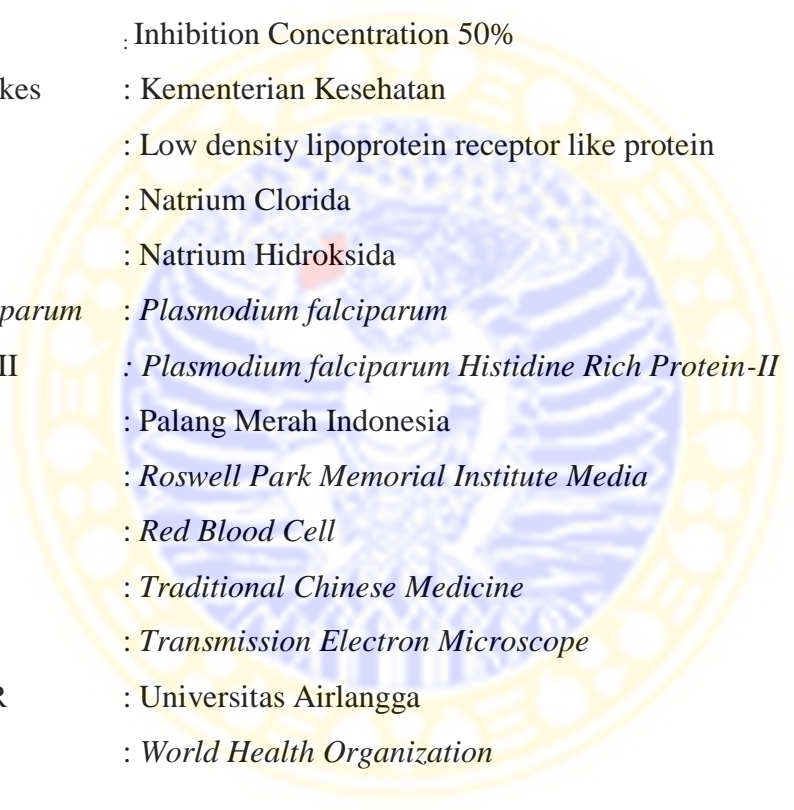
		Halaman
Gambar 2.1	Tanaman, bunga, dan buah sambiloto	9
Gambar 2.2	Struktur molekul andrografolida	10
Gambar 2.3	Siklus hidup <i>P. falciparum</i>	17
Gambar 2.4	Stadium aseksual <i>P. falciparum</i> yang diamati dengan mikroskop elektron transmisi	19
Gambar 2.5	Tahapan invasi parasit malaria ke dalam eritrosit	24
Gambar 2.6	Ultrastruktur parasit yang diberi klorokuin dengan mikroskop elektron transmisi	26
Gambar 2.7	Aktivitas biokimiawi dalam vakuola makanan parasit malaria	27
Gambar 2.8	Proses detoksifikasi <i>heme</i> pada parasit malaria	29
Gambar 3.1	Kerangka konseptual penelitian	31
Gambar 4.1	Rancangan penelitian	34
Gambar 4.2	Pola uji aktivitas antimalaria dan uji efek ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida terhadap morfologi parasit pada <i>microplate</i>	43
Gambar 4.3	Kerangka operasional penelitian	47
Gambar 5.1	Morfologi parasit setelah diinkubasi dengan ekstrak etanol 96% herba sambiloto dan senyawa andrografolida konsentrasi 10 µg/ml masa inkubasi 24 jam	50
Gambar 5.3	Histogram persentase hambatan pembentukan β-hematin dari ekstrak etanol 96% dan senyawa andrografolida herba sambiloto (<i>A. paniculata</i> Nees)	53

DAFTAR LAMPIRAN

		Halaman
Lampiran 1	Pembuatan Media Kultur <i>Plasmodium falciparum</i>	75
Lampiran 2	Penyiapan Eritrosit 50% dan Serum untuk Mendukung Pemiakan	76
Lampiran 3	Penggantian Medium <i>Plasmodium falciparum</i>	77
Lampiran 4	Proses Ekstraksi Herba Sambiloto	78



DAFTAR SINGKATAN



ACT	: <i>Artemisinin based Combination Therapy</i>
Dhps	: <i>Dihydropteroat synthase</i>
Dhfr	: <i>Dihydrofolat reduktase</i>
DMSO	: <i>Dimetil Sulfoksida</i>
ITD	: <i>Institut of Tropical Disease</i>
GSH	: <i>Glutathion tereduksi</i>
IC ₅₀	: <i>Inhibition Concentration 50%</i>
Kemenkes	: <i>Kementerian Kesehatan</i>
LRP	: <i>Low density lipoprotein receptor like protein</i>
NaCl	: <i>Natrium Clorida</i>
NaOH	: <i>Natrium Hidroksida</i>
<i>P. falciparum</i>	: <i>Plasmodium falciparum</i>
PfHRPII	: <i>Plasmodium falciparum Histidine Rich Protein-II</i>
PMI	: <i>Palang Merah Indonesia</i>
RPMI	: <i>Roswell Park Memorial Institute Media</i>
RBC	: <i>Red Blood Cell</i>
TCM	: <i>Traditional Chinese Medicine</i>
TEM	: <i>Transmission Electron Microscope</i>
UNAIR	: <i>Universitas Airlangga</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>