

31

MAJALAH FARMASI AIRLANGGA

(Airlangga Journal of Pharmacy)

ISSN 0852-1050

VOL.9 No.1, APRIL 2011



**PENERBIT
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA**

Aktivitas Antimalaria Ekstrak Etanol 80% Kulit Batang Dan Daun *Artocarpus Heterophyllus* Lmk. (Nangka) Terhadap *Plasmodium Berghei* In Vivo

Nimiet Febrianty, Achmad Fuad Hafid, **Aty Widyawaruyanti**

Departemen Farmakognosi dan Fitokimia, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga

*Jalan Dharmawangsa Dalam, Surabaya, Jawa Timur, (031)7530806, aty_ww@yahoo.com

Artocarpus heterophyllus Lmk. has a close relations in chemotaxonomy and biotaxonomy with *Artocarpus champeden* Spreng. which have been proved as antimalarial drug. Therefore, ethanol 80% extract of *A. heterophyllus* Lmk. stem bark and leaves used to study antimalarial activity. This study used Peter's test (The 4-Day suppressive test of blood schizontocida action) in vivo model.

Plant extract suspended in 0,5% CMC-Na was divided into 4 doses; 100, 10, 1 and 0,1 mg/kg body weight; administered orally to male mice daily for four days started from day after the infection. Blood was taken from tail for seven days and then stained with Giemsa, and parasitised red cells were counted.

The research revealed that extract of *Artocarpus heterophyllus* Lmk. was active to inhibit *Plasmodium berghei* with ED_{50} of 80%-ethanol stem bark extract was 10,35 mg/kg body weight and leaves extract was 8,33 mg/kg body weight.

Key words : *Artocarpus heterophyllus* Lmk., Peter's test, *Plasmodium berghei*, ED_{50} , stem bark, leaves.

PENDAHULUAN

Sampai saat ini malaria masih merupakan masalah yang cukup serius bagi kesehatan masyarakat dunia terutama di Negara berkembang seperti sebagian besar negara di Asia Tenggara. Sebanyak 687 juta manusia di dunia memiliki resiko tinggi terhadap malaria, dengan perkiraan 90 - 160 juta terinfeksi dan lebih dari 120.000 jiwa lainnya mengalami kematian setiap tahun. Beberapa upaya yang bersifat global internasional telah banyak dilakukan untuk menanggulangi permasalahan malaria ini (WHO, 2003).

Sumber obat antimalaria yang selama ini banyak digunakan terutama adalah *Artemisia annua*, *A. vulgaris*, *A. cina* yang mengandung senyawa artemisin dan *Chincona sucirubra* (Lubis, 2007) dengan kandungan senyawa kuinin.

Berkembangnya kasus resistensi terhadap *Plasmodium*, penyebab malaria, terhadap obat antimalaria lapis pertama yaitu klorokuin dan pirimetamin sulfadoksin, (Sherman, 1998) menimbulkan masalah baru bagi penanggulangan penyakit ini. Oleh karena itu pencarian obat pengganti yang lebih poten terhadap *Plasmodium* penyebab malaria sangat diperlukan.

Tumbuhan *A. champeden* Spreng. (suku *Moraceae*) atau dikenal dengan nama daerah *cepedak*, banyak ditemukan di Indonesia dan telah digunakan dalam ramuan obat tradisional, sebagai obat antimalaria (Hakim, 1998). Telah dilaporkan oleh Boonlaksiri *et al.* (2000) bahwa senyawa stilbene terpenilasi dari *A. integer* mempunyai aktivitas antimalaria *in vitro* pada *Plasmodium falciparum*. Sedangkan penelitian

terdahulu menunjukkan bahwa dari tanaman ini mempunyai aktivitas antimalaria baik *in vivo* maupun *in vitro* ekstrak (Utomo, 2003; Hidayati, 2003; Zaini *et al.*, 2005).

Berdasarkan tinjauan kemotaksonomi muncul dugaan bahwa tanaman *A. heterophyllus* Lmk. memiliki efek yang sama dengan *A. champeden* Spreng sebagai antimalaria karena keduanya memiliki kedekatan hubungan kekerabatan sehingga diduga memiliki kandungan kimia yang hampir sama. *A. champeden* Spreng. diketahui memiliki kandungan kimia yaitu flavonoid dan flavonoid terpenilasi seperti artoindonesianin, heteroflavan, dan artocarpin yang terbukti memiliki efek antimalaria. Sementara *A. heterophyllus* Lmk. telah pula diketahui kandungan kimianya salah satunya yaitu flavonoid. Oleh karena itu diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui apakah tanaman ini juga memiliki aktivitas sebagai antimalaria.

Berdasarkan uraian di atas maka dipandang perlu untuk melanjutkan penelitian dengan melakukan uji aktivitas antimalaria ekstrak etanol 80% kulit batang dan daun *A. heterophyllus* Lmk. pada *P. berghei* secara *in vivo*.

Pada penelitian ini digunakan pelarut etanol 80% untuk mendapatkan ekstrak yang diinginkan. Alasan penggunaannya adalah karena etanol merupakan senyawa polar yang secara umum digunakan dalam suatu proses ekstraksi dengan tujuan agar lebih banyak bahan dapat dilarutkan, mulai dari bahan polar, semipolar, hingga non polar. Sementara itu dari penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, setelah melalui berbagai

proses optimasi maka didapatkan bahwa etanol 80% ini paling optimal untuk mendapatkan flavonoid yang dalam hal ini memiliki khasiat sebagai antimalaria.

Selain itu, kulit batang dan daun digunakan dalam penelitian ini karena kulit batang diketahui merupakan bagian tanaman dengan kandungan flavonoid terbesar. Sedangkan daun digunakan, karena selain mengandung flavonoid, daun juga lebih mudah diperoleh dalam jumlah lebih berlimpah. Sehingga diharapkan daun *A. heterophyllus* Lmk. ini dapat menjadi sumber daya alam alternatif yang potensial untuk antimalaria.

Dalam penelitian ini dilakukan uji *in vivo* karena metode ini memiliki kelebihan antara lain pengujian langsung dilakukan pada hewan coba sehingga hasil yang diperoleh diharapkan dapat lebih mendekati hasil yang sebenarnya. Hal ini karena di dalam tubuh hewan coba, obat akan mengalami proses farmakokinetik seperti yang terjadi pada tubuh manusia disertai berbagai faktor yang dapat memberikan pengaruh terhadap efektivitas obat dalam tubuh.

P. berghei dipilih untuk digunakan dalam percobaan ini karena merupakan parasit pada rodensia yang memiliki kesamaan sifat dasar biologi dengan parasit pada manusia pada aspek struktur, fisiologi dan siklus hidup. Dengan demikian *P. berghei* merupakan model yang sangat baik dan banyak digunakan untuk studi parasit malaria pada manusia. Selain itu disebutkan pula bahwa *P. berghei* bersifat *rapidly lethal* yang cepat menginfeksi rodensia, sehingga merupakan pilihan dalam studi *in vivo* (LUMC, 2008). Pada penelitian ini proses ekstraksi dimulai dengan simplisia serbuk halus kulit batang dan daun nangka dimaserasi dengan menggunakan pelarut etanol 80% yang telah diredestilasi. Ekstrak etanol 80% yang diperoleh dipekatkan dengan menggunakan rotavapor sampai diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental tersebut diuapkan dalam oven sampai diperoleh ekstrak kering. Ekstrak kemudian dipersiapkan menjadi larutan uji dan diujikan kepada mencit galur BALB-C yang diinfeksi *P. berghei* dengan beberapa dosis sehingga dapat diketahui aktivitas penghambatannya secara *in vivo*.

BAHAN DAN METODE

Bahan Tanaman

Kulit batang dan daun dari *Artocarpus heterophyllus* Lmk. yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh pada bulan Agustus 2008 dari Gresik, propinsi Jawa Timur dan

dideterminasi di Kebun Raya Purwodadi Jawa Timur.

Parasit

Plasmodium berghei yang digunakan dalam penelitian ini adalah strain ANKA yang diperoleh dari laboratorium hewan Fakultas Farmasi UNAIR, Surabaya melalui kultivasi pada mencit.

Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan galur BALB/C yang didapat dari Pusat Veterinaria Farma (Pusvetma) Surabaya. Mencit yang digunakan adalah mencit dengan berat badan 20-25 g.

Bahan Perbandingan

Bahan perbandingan yang digunakan dalam penelitian ini adalah artesunat sebagai kontrol positif dalam bentuk tablet Arsuamoon® (Guilin Pharmaceutical Co., Ltd) dengan kandungan artesunat 50 mg/tablet dan larutan CMC-Na 0,5% sebagai kontrol negatif.

Pembuatan Ekstrak Etanol 80% Kulit Batang dan Daun *A. heterophyllus* Lmk.

Serbuk kering simplisia sebanyak 100 gram dimaserasi dengan rotavapor menggunakan 2,0 liter etanol 80 % yang telah diredestilasi selama 2 jam. Setiap 2 jam ekstrak disaring dengan corong Buchner dan maserasi diulangi sebanyak empat kali. Filtrat dipekatkan dengan rotavapor sampai diperoleh ekstrak kental, kemudian diuapkan dalam oven selama 2 hari dengan suhu 40°C sampai diperoleh ekstrak etanol 80 % kering

Skrining Fitokimia

Skrining dilakukan terhadap senyawa golongan alkaloid, flavonoid, glikosida saponin, steroid dan triterpen.

Uji Aktivitas *in vivo*

Hewan coba sebanyak 30 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok yang masing-masing terdiri dari 5 ekor; 4 kelompok diberikan ekstrak uji dengan dosis 100 mg/kgBB; 10 mg/kg BB; 1 mg/kg BB; 0,1 mg/kgBB, 1 kelompok kontrol negatif diberi CMC Na 0,5% dan 1 kelompok kontrol positif diberi artesunat 36,4 mg/kg BB. Tiap mencit coba diinfeksi dengan 0.2 ml darah terinfeksi secara intra peritoneal pada hari ke-0. Larutan ekstrak uji dan kontrol diberikan per hari dimulai sejak hari mulai terinfeksi selama 4 hari berturut-turut lewat rute oral. Setiap hari darah diambil dari ekor dan dibuat hapusan tipis dan difiksasi dengan metanol absolut, kemudian dikeringkan di udara terbuka. Kemudian ditambahkan pewarna Giemsa 10% dan diperiksa dengan mikroskop dengan pembesaran 1000 kali.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi

Dari 100 gram serbuk simplisia didapatkan ekstrak kental kulit batang *A. heterophyllum* Lmk. sebanyak 7,73 g dan ekstrak daun sebanyak 6,02 g.

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia yang telah dilakukan menunjukkan hasil positif terhadap adanya senyawa flavonoid dan terpenoid yang ditunjukkan dengan adanya noda kuning pada kromatogram yang telah dieluasi dengan butanol asam asetat glasial-air (4:1:5), setelah diberi penampak noda uap ammonia. Sedangkan positif terhadap terpen ditunjukkan dengan adanya bercak ungu pada lempeng kromatogram yang telah dieluasi dengan kloroform : metanol (9:1 v/v), setelah diberi penampak noda anisaldehyd asam sulfat. Hasil skrining ditampilkan dalam tabel 1.

Uji Aktivitas

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol 80 % kulit batang *A. heterophyllum* Lmk. pada dosis 100 mg/kgBB, 10 mg/kgBB, 1 mg/kgBB dan 0,1 mg/kgBB mencit, masing-masing menunjukkan persen penghambatan sampai hari ke-4 terhadap *P. berghei* sebesar 67,64 %; 48,13 %, 32,67%, 19,99 %. Sementara untuk ekstrak etanol 80 % daun *A. heterophyllum* Lmk.pada urutan dosis yang sama masing-masing menunjukkan persen penghambatan selama 4 hari pertama terapi sebesar 65,99 %, 53,83%, 31,50%, 25,00%. Penghambatan menunjukkan peningkatan dengan meningkatnya dosis. Menurut Pratiwi (2007), suatu ekstrak dikatakan aktif menurunkan parasitemia apabila memiliki persen penghambatan sebesar lebih dari 30%. Dengan demikian dapat dinyatakan bahwa untuk bahan uji ekstrak etanol 80 % kulit batang *A. heterophyllum* Lmk. yang aktif menghambat parasitemia yaitu ekstrak dengan dosis 100 mg/kgBB; 10 mg/kgBB dan 1 mg/kgBB. Demikian pula untuk ekstrak etanol 80 % daun *A. heterophyllum* Lmk.

Pertumbuhan parasit pada hari ke-5 dan ke-6, relatif lebih besar. Hal ini karena pada umumnya ekstrak memberikan efek terapinya tepat pada saat pemberian. Sementara pada hari ke-5 dan ke-6 terapi sudah dihentikan.

Sedangkan persen penghambatan kontrol positif artesunat sampai hari ke-4 dapat mencapai 100 %. Namun setelah pemberiannya dihentikan, terjadi peningkatan persen parasitemia pada hari ke-5 dan ke-6. Hal ini karena artesunat lebih ideal digunakan secara kombinasi. Pemberian terapi tunggal selama 4 hari bukan merupakan pilihan terapi yang efektif untuk menghambat pertumbuhan parasit.

Melalui analisis probit didapat ED₅₀ dari ekstrak etanol 80 % kulit batang *A. heterophyllum* Lmk.sebesar 10,35 mg/kgBB. Sementara untuk ekstrak etanol 80 % daun *A. heterophyllum* Lmk. didapatkan nilai ED₅₀ sebesar 8,33 mg/kgBB. Dengan demikian dapat dinyatakan bahwa ekstrak etanol 80 % kulit batang dan daun *A. Heterophyllum* Lmk.memiliki potensi sebagai alternatif antimalaria. Pada penelitian sebelumnya uji aktivitas antimalaria ekstrak metanol kulit batang *A. champeden* Spreng. dinyatakan poten sebagai antimalaria dengan ED₅₀ = 6,95 mg/kgBB. Sementara menurut Fidock *et al.* (2004) untuk studi *in vivo* suatu ekstrak dinyatakan aktif menghambat dengan baik apabila memiliki nilai ED₅₀ pada rentang 5-25 mg/kgBB. Sehingga untuk hasil yang didapat pada penelitian ini, untuk ekstrak etanol 80 % kulit batang dan daun *A. heterophyllum* Lmk. dapat dinyatakan aktif.

Tabel 1. Hasil Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 80 % Kulit Batang dan daun *A. heterophyllum* Lmk..

Kandungan	Kulit Batang	Daun
Alkaloid	(-)	(-)
	(-)	(-)
	(-)	(-)
Flavonoid	(+)	(+)
	(+)	(+)
	(+)	(+)
Glikosida saponin	(+)	(+)
	(-)	(-)
	(+)	(+)
Triterpenoid	(+)	(+)

Tabel 2. Persen Parasitemia Rata-rata dari Ekstrak Etanol 80 % Kulit Batang *A. heterophyllum* dan kontrol secara *in vivo*

Dosis (mg/kg BB)	D0	D1	D2	D3	D4	D5	D6
K (+)	0,50	0	0	0	0	4,08	8,68
100	0,34	0,43	1,43	1,64	2,35	5,18	7,39
10	0,45	0,89	2,11	2,06	3,18	10,33	17,62
1	0,39	1,22	1,75	2,24	4,44	8,26	13,18
0,1	0,25	1,43	2,79	2,55	4,72	8,29	13,21
K (-)	0,66	1,94	3,19	3,52	6,60	15,95	18,79

Tabel 2 dan 3 menunjukkan data nilai persen parasitemia rata-rata dari ekstrak etanol 80% kulit batang dan daun *A. heterophyllum* Lmk. dari hari

ke hari selama 7 hari untuk setiap dosis dan kontrol.

Tabel 3. Persen Parasitemia Rata-rata dari Ekstrak Etanol 80 % Daun *A. heterophyllum* dan kontrol secara *in vivo*

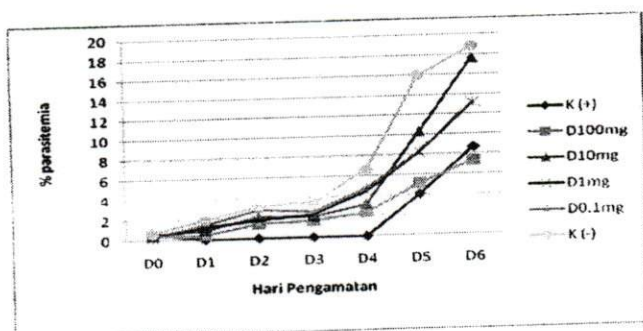
Dosis (mg/kgBB)	D0	D1	D2	D3	D4	D5	D6
K (+)	0,50	0	0	0	0	4,08	8,68
100	0,51	1,19	1,57	2,20	3,18	4,28	5,13
10	0,68	2,06	3,29	4,08	4,93	5,76	9,67
1	1,19	3,05	3,81	4,35	6,72	7,31	10,77
0,1	0,39	2,25	4,01	5,36	6,95	8,66	9,09
K (-)	0,72	3,52	3,76	5,53	8,92	9,79	11,14

Keterangan:

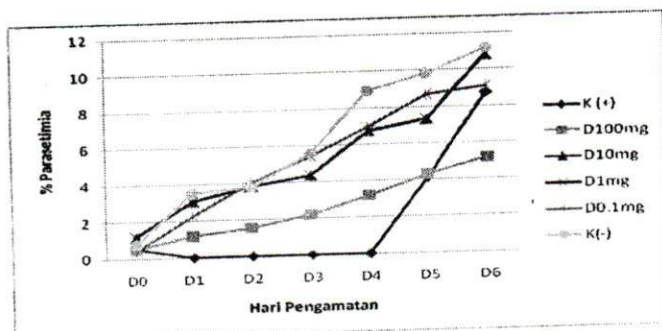
D₀ -D₆ : Hari ke-0 sampai ke-6

K (-) : Kontrol Negatif

K (+) : Kontrol Positif



Gambar 1. Grafik Hari Pengamatan vs Persen Parasitemia pada Kulit Batang *A. heterophyllum* Lmk.



Gambar 2. Grafik Hari Pengamatan vs Persen Parasitemia pada Daun *A. heterophyllum* Lmk.

Grafik 1 dan 2 di atas menunjukkan prosentase pertumbuhan parasitemia dari berbagai dosis ekstrak etanol 80% kulit batang dan daun *A. heterophyllum* Lmk. serta kontrol negatif dan positif, yang diamati dari hari ke hari selama 7 hari.

Kesimpulan

1. Hasil uji aktivitas menunjukkan bahwa ekstrak etanol 80% kulit batang *A. heterophyllum* Lmk. memiliki aktivitas antimalaria dengan harga ED₅₀ sebesar 10,35 mg/kgBB. Demikian pula ekstrak etanol 80% daun *A. heterophyllum* Lmk. memiliki aktivitas antimalaria dengan harga ED₅₀ sebesar 8,33 mg/kgBB.
2. Hasil skrining fitokimia, kandungan senyawa kimia yang terdapat dalam ekstrak etanol 80% kulit batang dan daun *A. heterophyllum* Lmk. adalah flavonoid, saponin dan terpenoid.

DAFTAR PUSTAKA

- Boonlaksiri, C., Oonanant, W., Kongsaree, P., Kittakoop, P., Tanticharoen, M., Thebtaranonth, Y., 2000. An Antimalarial Stilbene from *Artocarpus integer*. *Journal of Phytochemistry*. 54 : 415-417.
- Fidock, D.A., Rosenthal, P.J., Croft, S.L., Brun, R., Nwaka, S., 2004. Antimalarial Drug Discovery : Efficacy Models For Compound Screening. *Nature* 3 (Juni) : 509-520.
- Hakim, E.H., 1998. Artokarpin dan heteroflavanon-A, dua senyawa flavonoid bioaktif dari *Artocarpus champeden*, Laporan Penelitian, Lembaga Penelitian ITB, Bandung.
- Hidayati, A.R., 2003. Skripsi : Uji Aktivitas Antimalaria Fraksi Kloroform Kulit Batang *Artocarpus champeden* Spreng. terhadap *Plasmodium berghei* secara *in vivo*. Surabaya : Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
- Leiden University Medical Center (LUMC), 2008. The *Plasmodium berghei* Research Model of Malaria. <http://www.lumc.nl/1040/research/malaria/model01.html> Diakses tanggal 20 Januari 2009.
- Lubis, N.S., 2007. Skripsi : Aktivitas Antimalaria Fraksi Etil Asetat Kayu Bidara Laut (*Strychnos ligustrina* BI) pada *Plasmodium berghei in vivo*. Surabaya : Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
- Pratiwi, Mindarti Harapini, Chairul., 2007. Uji Aktivitas Antimalaria Secara *In-Vivo* Ekstrak Ki Pahit (*Picrasma javanica*) Pada Mencit Yang Diinfeksi *Plasmodium berghei*. *Biodiversitas* Vol 8 No 2 hal 111-113.
- Sherman, I.W., 1998. *Malaria, Parasite Biology*.

Pathogenesis and Protection. Washington DC : American Society for Microbiology Press.

Utomo, N.D.W, 2003. Skripsi: Aktivitas Antimalaria Ekstrak Metanol Kulit Batang Cempedak (*Artocarpus champeden* Spreng.) terhadap *Plasmodium berghei in vivo*. Surabaya : Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

World Health Organization. 19 Mei 2003. WHO Report Meeting on Antimalarial Drug Development. Manila.

<http://www.wpro.who.int/malaria/docs/shanghai>.

Zaini, N.C., Sjafruddin, Dachlan, Y.P., 2005. Potensi dan mekanisme aksi senyawa aktif antimalaria dari kulit batang cempedak (*Artocarpus champeden* Spreng), Laporan Penelitian Tahun I, Hibah Tim Pasca Sarjana tahun anggaran 2005/2006, DIKTI.