

# Uji Aktivitas Antimalaria Fraksi Triterpenoid dari Ekstrak Metanol Daun *Artocarpus camansi* terhadap *Plasmodium berghei* Secara *In Vivo*

Ramadhani Sucilestari <sup>1)\*</sup>, Dwi Soelistya DJ <sup>1)</sup>, Imam Bachtiar <sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Mahasiswa Program Studi Magister Pendidikan IPA, Program Pascasarjana, Universitas Mataram

Diterima 02 Agustus 2013, direvisi 17 Oktober 2013

## ABSTRAK

Penyakit malaria merupakan masalah kesehatan yang serius di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antimalaria fraksi senyawa triterpenoid dari ekstrak methanol daun *A. camansi* terhadap *P. berghei* secara *in vivo*. Penelitian eksperimen ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan empat kelompok dosis yang berbeda (0,1 mg/kg BB, 1 mg/kg BB, 10 mg/kg BB, dan 100 mg/kg BB) dan satu kelompok kontrol (CMC 1 %). Tiap kelompok perlakuan terdiri dari lima ekor mencit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi senyawa triterpenoid dari ekstrak metanol daun *A. camansi* berpengaruh terhadap aktivitas antimalaria *P. berghei*. Besar dosis yang paling efektif adalah 100 mg/kg BB selama tiga hari dengan waktu pemberian sehari setelah mencit terinfeksi parasit.

**Kata kunci :** triterpenoid, aktivitas antimalaria

## ABSTRACT

Malaria disease is still a serious health problem in Indonesia. This study aimed to determine the antimalarial activity of triterpenoid compound fraction of *A. camansi* leaf methanol extract to *P. berghei* of *in vivo*. This experiment of using research a completely randomize design (CRD) with four different doses (0.1 mg/kg BW, 1 mg/kg BW, 10 mg/kg BW, 100 mg/kg BW) and one negative control group (1 % CMC). The results show that triterpenoid compound fraction of *A. camansi* leaf methanol extract was effective to reduce parasite activity of *P. berghei*. The most effective dose was 100 mg/kg BW for three days with daily treatment after the mice was infected by parasite.

**Keywords :** triterpenoids, antimalarial activity

## PENDAHULUAN

Penyakit malaria merupakan salah satu masalah kesehatan yang penting di Indonesia, karena masih menyebabkan banyak kematian terutama pada kelompok resiko tinggi yaitu bayi, anak balita, dan ibu hamil. Malaria juga berdampak pada penurunan produktivitas kerja akibat anemia. Saat ini malaria termasuk penyakit endemis di sebagian besar wilayah di Indonesia [4].

Resistensi parasit terhadap penggunaan

obat antimalaria klorokuin telah menimbulkan masalah besar pada upaya penanggulangan malaria. Resistensi *P. falciparum* terhadap klorokuin pertama kali dilaporkan terjadi di Asia Tenggara dan Amerika Selatan pada tahun 1950. Di Indonesia, resistensi *P. falciparum* terhadap klorokuin pertama kali dilaporkan di Kalimantan Timur pada tahun 1974. Sejak itu kasus resistensi terhadap klorokuin yang dilaporkan semakin meluas. Tahun 1990, telah terjadi resistensi parasit *P. falciparum* terhadap klorokuin dari seluruh provinsi di Indonesia dengan derajat yang berbeda [1]. Penelitian yang dilakukan oleh Litbangkes dan lembaga penelitian lainnya telah ditemukan adanya resistensi *P. vivax* terhadap klorokuin di beberapa wilayah di

-----  
\*Corresponding author :  
E-mail: kurniawaan@gmail.com

Indonesia (Bangka, Papua) [4].

Aktivitas antimalaria suatu tanaman diduga karena kandungan senyawa triterpenoid yang dimiliki. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Prachayasittikul dkk. [7] menyatakan bahwa senyawa bioaktif triterpenoid yang diekstrak dari tanaman *Diospyros rubra* Lec. dapat berfungsi sebagai antimalaria. Senyawa triterpenoid yang diekstrak dari daun tanaman *Erythrina variegata* diketahui memiliki aktivitas antimalaria [2]. Ekstrak heksana daun tanaman *Azadirachta indica* A. Juss mampu menghambat pertumbuhan parasit *Plasmodium berghei* sebesar 78,35%. Fraksi-fraksi yang diperoleh dari ekstrak tanaman tersebut ternyata mengandung senyawa triterpenoid, steroid dan fenolik [11].

Kandungan senyawa triterpenoid terdapat pada fraksi-fraksi ekstrak etanol dari daun tanaman *A. camansi* [6]. Berdasarkan uraian tersebut, maka perlu dilakukan uji aktivitas antimalaria fraksi senyawa triterpenoid dari ekstrak metanol daun *A. camansi* terhadap parasit *P. berghei* yang merupakan parasit malaria pada mencit.

## METODE PENELITIAN

Penelitian dilaksanakan dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) melalui percobaan dengan lima kelompok perlakuan. Tiap perlakuan terdiri dari lima ekor mencit. Kelompok perlakuan tersebut sebagai berikut.

1. Kelompok PI: dosis pemberian fraksi senyawa triterpenoid 0,1 mg/kg BB
2. Kelompok PII: dosis pemberian fraksi senyawa triterpenoid 1 mg/kg BB
3. Kelompok PIII: dosis pemberian fraksi senyawa triterpenoid 10 mg/kg BB
4. Kelompok PIV: dosis pemberian fraksi senyawa triterpenoid 100 mg/kg BB
5. Kelompok K: kontrol negatif menggunakan CMC 1%

Populasi dalam penelitian ini adalah mencit (*M. musculus*) galur murni strain Balb/c kelamin jantan. Sampel yang digunakan yaitu 25 ekor mencit jantan yang berumur  $\pm$  8 minggu dengan rentang berat badan 19-22 gr, sehat, dan aktif bergerak. Bahan dan alat yang digunakan meliputi daun tanaman *A. camansi*, bahan dan alat untuk ekstraksi, fraksinasi, dan

uji aktivitas antimalaria.

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan cara maserasi dengan metanol 95% dengan perbandingan 1:9 (w/v) pada suhu ruang. Ekstrak diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 45°C dan kecepatan 100 rpm hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak difraksinasi menggunakan kromatografi kolom vakum, dengan eluen n-heksana, DCM, dan metanol. Fraksi-fraksi yang keluar dari kolom ditampung dalam botol vial, selanjutnya dilakukan uji KLT untuk mengetahui kandungan dalam fraksi secara kualitatif. Fraksi-fraksi yang memiliki Rf noda yang hampir sama dijadikan satu fraksi besar. Fraksi besar yang diperoleh diuji kandungan triterpenoid menggunakan reagen Lieberman-Burchard dengan indikator terjadi perubahan warna [10].

Mencit sebagai hewan coba diaklimatisasi selama 7 hari. Proses inokulasi *P. berghei* dilakukan dengan memberikan  $1 \times 10^7/0,1$  ml suspensi secara intra peritoneal pada mencit donor. Mencit donor yang digunakan harus memiliki persentase parasitemia lebih dari 20 %. Selanjutnya, darah mencit donor diambil dari jantung dan diinfeksi sebanyak  $1 \times 10^7/0,1$  ml kepada mencit perlakuan sebagai hewan coba secara intra peritoneal.

Uji aktivitas antimalaria pada mencit sesuai dengan kelompok perlakuan. Pemberian fraksi triterpenoid dilakukan setelah 24 jam (sehari pasca infeksi) menggunakan sonde lambung sekali dalam sehari. Hari penginfeksian disebut hari ke-0 ( $D_0$ ) dan pemberian fraksi dilakukan selama 3 hari mulai hari ke-1, ke-2, dan ke-3 ( $D_1$ ,  $D_2$  dan  $D_3$ ). Pengamatan angka parasitemia dilakukan dengan membuat preparat hapusan darah tipis yang diambil dari vena ekor setiap hari mulai dari hari ke-1 sampai hari ke-7. Pengambilan darah dilakukan dengan memotong ujung ekor mencit secara aseptis.

Preparat hapusan darah tipis dibuat dengan meneteskan darah ke gelas obyek secara duplo. Darah dibiarkan kering pada suhu kamar kemudian difiksasi dengan metanol absolut. Selanjutnya hapusan darah tipis diwarnai dengan larutan Giemsa (5% larutan Giemsa selama 30 menit) lalu dibilas. Sediaan hapusan darah diperiksa di bawah mikroskop dengan perbesaran 1000 kali menggunakan minyak

emersi.

Data persentase parasitemia dianalisis menggunakan Anava dua jalur pada taraf kepercayaan 0,95 ( $\alpha=0,05$ ). Sebelum itu, terlebih dahulu dilakukan uji normalitas dan homogenitas data untuk mengetahui data terdistribusi normal dan memiliki varian yang homogen. Analisis dilanjutkan dengan uji *Tukey HSD* dengan bantuan *SPSS 18 for Windows*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

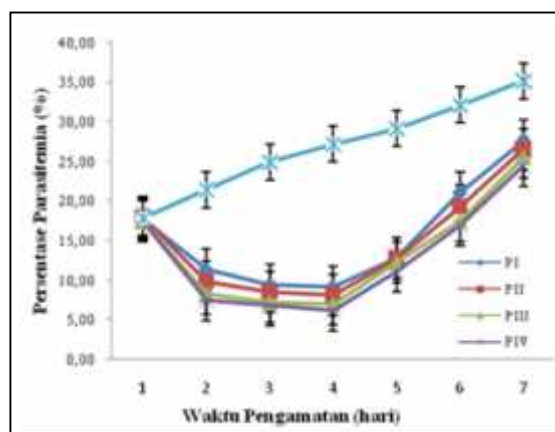
Hasil analisis persentase parasitemia mencit menunjukkan bahwa rerata persentase parasitemia pada empat kelompok dosis perlakuan dari hari pertama sampai hari ke-4 mengalami penurunan (Gambar 1). Penurunan tertinggi dicapai oleh kelompok perlakuan PIV dengan dosis 100 mg/kg BB, kemudian diikuti oleh PIII (dosis 10 mg/kg BB), PII (1 mg/kg BB) dan PI (0,1 mg/kg BB).

Pada kelompok kontrol rerata persentase parasitemia mengalami peningkatan mulai dari hari pertama sampai hari ke-7 pengamatan. Hal ini disebabkan larutan CMC 1% tidak dapat menghambat pertumbuhan parasit *P. berghei* sehingga angka parasitemia meningkat seiring dengan bertambahnya waktu. Hasil penelitian ini didukung dengan penelitian lain bahwa mencit yang terinfeksi *P. berghei* tanpa pengobatan dan dipelihara pada suhu kamar mengalami peningkatan angka parasitemia [8].

Dua hari setelah pemberian fraksi triterpenoid dihentikan, persentase parasitemia meningkat mengikuti kelompok kontrol. Peningkatan persentase parasitemia disebabkan karena dalam tubuh mencit masih tersisa parasit yang hidup sedangkan bahan obat sudah diekskresikan keluar tubuh sehingga parasit masih bisa melakukan pembelahan lagi dan menyebabkan peningkatan parasitemia [5]. Hal ini juga senada dengan penelitian yang dilakukan Hutomo dkk. [3] yakni terjadi peningkatan parasitemia sampai  $28,044 \pm 2,513$  pada hari ke-7 dengan dosis pemberian ekstrak 100 mg/kg BB.

Persentase parasitemia berbeda signifikan antar kelompok perlakuan ( $P < 0,05$ ). Dosis 100 mg/kg BB memberi pengaruh yang paling baik untuk menekan angka parasitemia. Peningkatan dosis fraksi senyawa triterpenoid

menunjukkan peningkatan konsentrasi bahan aktif yang bersifat antimalaria, sehingga dapat mengakibatkan penurunan parasitemia yang lebih baik. Hasil yang sama juga diperoleh pada penelitian Hutomo, dkk. [3] yang menyatakan bahwa terjadi penurunan angka parasitemia seiring dengan bertambahnya dosis ekstrak yang diberikan.



**Gambar 1.** Rerata ( $\pm 1SE$ ) persentase parasitemia pada kelompok perlakuan dan control.

Persentase parasitemia berbeda signifikan jika ditinjau dari lama waktu pemberian fraksi ( $P < 0,05$ ). Lama waktu yang paling efektif adalah pada hari ke-3 dan ke-4. Pengobatan selama 3 hari berturut-turut sesuai dengan keputusan Departemen Kesehatan RI tahun 1995. Hal ini mengindikasikan bahwa fraksi senyawa triterpenoid daun *A. camansi* dapat dijadikan obat antimalaria. Terdapat interaksi antara kelompok dosis perlakuan dan lama waktu pemberian fraksi terhadap persentase parasitemia ( $P < 0,05$ ). Kelompok dosis perlakuan dan lama waktu pemberian fraksi yang paling berpengaruh adalah perlakuan dosis 100 mg/kg BB dengan lama waktu pemberian selama 3 hari.

Mekanisme kerja dari fraksi triterpenoid dalam menurunkan persentase parasitemia belum diketahui dengan pasti. Obat-obat antimalaria yang tersedia saat ini hanya memiliki sasaran yang terbatas pada sistem biologi parasit. Tetrasiklin, clindamycin, azithromycin dan rifampisin memiliki efek antimalaria dengan sasaran pada organel mitokondria dari parasit. Klorokuin dapat mempengaruhi fungsi vakuola makanan pada parasit malaria [9]. Oleh karena itu, mekanisme kerja fraksi triterpenoid sebagai

antimalaria perlu diteliti. Selain itu, toksisitas dan efek samping serta metabolismenya dalam darah.

### KESIMPULAN

Fraksi senyawa triterpenoid dari ekstrak metanol daun *A. camansi* berpengaruh terhadap aktivitas antimalaria *P. berghei* secara *in vivo*. Besar dosis yang paling efektif adalah 100 mg/kg BB selama tiga hari dengan waktu pemberian sehari setelah mencit terinfeksi

### DAFTAR PUSTAKA

- [1] Gunawan, C.A., Leatemia, L.D., dan Siagian, L.R.D. (2012), Implikasi klinis resistensi obat antimalaria. Dalam Harijanto, P.N. Nugroho, A. dan Gunawan, C.A. (Eds.). *Malaria dari Molekuler ke Klinis*. Jakarta: EGC.
- [2] Herlina, T., Supratman, U., Urbanas, A., Sutardjo, S., Abdullah, N.R., dan Hayashi, H. (2011), Aktivitas antimalaria triterpenoid pentasiklik dari daun *Erythrina variegata*, *Jurnal Ilmu Dasar* **12** (2): 161-166.
- [3] Hutomo, R., Sutarno, Winarno, W., dan Kusmardi (2005), Uji antimalaria ekstrak buah *Morinda citrifolia* dan aktivitas makrofag pada mencit (*Mus musculus*) setelah diinfeksi *Plasmodium berghei*. *Biofarmasi* **3** (2): 61-69.
- [4] Kemkes RI. (2011), Epidemiologi Malaria di Indonesia. *Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan*, Jakarta: Bakti Husada.
- [5] Kusumawardhani, D., Widyawaruyanti, A., dan Kusumawati, I. (2005), Efek antimalaria ekstrak sambiloto terstandar (parameter kadar air andrografolida) pada mencit terinfeksi *Plasmodium berghei*, *Majalah Farmasi Airlangga* **5** (1): 25-29.
- [6] Nurhalidah, (2012), *Analisis Senyawa Triterpenoid Hasil Fraksinasi Ekstrak Etanol Daun Artocarpus camansi* (Kluwih), Tesis S2, Universitas Mataram.
- [7] Prachayasittikul, S., Saraban, P., Cherdtrakulkiat, R., Ruchirawat, S., dan Prachayasittikul, V. (2010), New bioactive triterpenoids and antimalarial activity of *Diospyros rubra* Lec, *EXCLI Journal* **9**:1-10.
- [8] Praptiwi dan Chairul. 2008. Pengaruh pemberian ekstrak pauh kijang (*Irvingia malayana* Olive ex. A. Benn) terhadap tingkat penurunan parasitemia pada mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei*. *Biodiversitas* **9** (2): 96-98.
- [9] Syafruddin, D. (2012), Dasar molekul resistensi parasit terhadap obat antimalaria, Dalam Harijanto, P.N. Nugroho, A. dan Gunawan, C.A. (Eds.). *Malaria dari Molekuler ke Klinis*, Jakarta, EGC.
- [10] Widiyati, E. (2006), Penentuan adanya senyawa triterpenoid dan uji aktivitas biologis pada beberapa spesies tanaman obat tradisional masyarakat pedesaan Bengkulu, *Jurnal Gradien* **2** (1): 116-122.
- [11] Yusuf, F., Suryawati, Mazaya, U., and Risti, A. (2012), Antimalarial activity of hexane extract of neem leaves (*Azadirachta indica* A. Juss) on mice (*Mus musculus*), *International Research Journal of Pharmaceutical and Applied Science* **2** (1): 1-1.