



## Aktivitas Antimalaria Ekstrak Daun *Macaranga gigantea*

### *Antimalaria Activity of Macaranga gigantea* Leaves Extracts

Muhaimin<sup>1,2</sup>, Yusnaidar<sup>1,2</sup> dan Hilda Amanda<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Pendidikan Kimia Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jambi

<sup>2</sup> Program Studi Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Jambi

#### A B S T R A K

Penggunaan tanaman obat tradisional untuk mengobati penyakit malaria yang disebabkan oleh *Plasmodium*, saat ini makin meningkat, seiring dengan resistensi obat dan meningkatnya harga obat serta efek samping penggunaan obat modern. Tumbuhan *Macaranga gigantea* memiliki fungsi ekologi yang unik antara lain sebagai tumbuhan pelopor dengan kemampuan adaptasi morfologi dan fisiologis yang baik terhadap kondisi ekstrim dalam menangani stres alami karena hama, suhu dan sinar UV. Sehingga spesies tanaman *Macaranga gigantea* pada hutan memiliki sistem biokimia yang unik dan beragam senyawa bioaktif alami baru diproduksi dengan berbagai aktivitas seperti antimikroba, antioksidan dan antivirus. Hasil pengujian terdahulu terhadap bioaktivitas ekstrak metanol daun tumbuhan Merabung (*Macaranga gigantea*) menunjukkan adanya aktivitas antimalaria. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan fraksi aktif antimalaria dari daun Merabung (*Macaranga gigantea*). Untuk itu pada penelitian ini dilakukan fraksinasi ekstrak metanol daun Merabung (*Macaranga gigantea*) dengan menggunakan pelarut organik yang berbeda kepolarannya, dilanjutkan dengan uji bioaktivitas antimalaria menggunakan *Plasmodium berghei*. Hasil penelitian menunjukkan fraksi etanol daun Merabung (*Macaranga gigantea*) memiliki aktivitas antimalaria yang lebih baik dari fraksi lain. Berdasarkan hasil penelitian daun Merabung (*Macaranga gigantea*) sebagai kandidat baru sumber obat antimalaria.

#### A B S T R A C T

The utilization of traditional medicinal plants to medicate malaria caused by *Plasmodium* is currently more increased along with drug resistance and rising drug prices, and the side effects of using modern medicine. Additionally, *Macaranga gigantea* plant species have a unique ecological function such as a pioneer plant with good morphological and physiological adaptability to extreme conditions in dealing with natural stress due to pests, temperatures, and UV rays. Therefore, they have a unique biochemical system and a variety of new natural bioactive compounds produced with various activities such as antimicrobial, antioxidant and antiviral in the forest. As the results of previous study, antimalarial activity was shown on the bioactivity of methanol leaves extract of Merabung (*Macaranga gigantea*). In short, this study aimed to obtain an active antimalarial fraction of Merabung leaf (*Macaranga gigantea*). In this case, fractionation of methanol extract of Merabung leaf (*Macaranga gigantea*) was carried out by using different organic solvents followed by an antimalarial bioactivity test using *Plasmodium berghei*. The results indicated that ethanol fraction of Merabung leaf (*Macaranga gigantea*) had better antimalarial activity than others as a new candidate and supplemental source of antimalarial drugs.

Kata kunci : Fraksinasi; *macaranga gigantea*; malaria; *Plasmodium berghei*

Keyword : fraction; *Macaranga gigantea*; malaria; *Plasmodium berghei*;

#### INFO ARTIKEL

Received: 03 Apr 2018;

Revised: 20 May 2018;

Accepted: 12 Jun 2018

\* corresponding author: muhaimin\_73@yahoo.de

DOI: <https://doi.org/10.22437/jisic.v10i2.6581>

## PENDAHULUAN

Malaria merupakan penyakit yang menjadi masalah di dunia. Penderita malaria pada saat ini lebih dari 250 juta, bahkan yang meninggal dunia lebih dari 1 juta orang (Contreras, 2004; Wondimu, 2007). Penyebab utama penyakit malaria adalah protozoa jenis Plasmodium sp. Plasmodium falciparum merupakan penyebab penyakit malaria yang paling fatal yang dapat menyebabkan kematian.

Penanggulangan dan pencegahan terhadap penyakit malaria perlu ditingkatkan karena adanya resistensi dan keparahan penyakit terutama malaria yang disebabkan oleh Plasmodium falciparum. Penanggulangan resistensi P. falciparum terhadap obat-obat antimalaria seperti klorokuin, kinin, dan amodiakuin merupakan suatu tantangan dalam mencegah berlanjutnya penularan penyakit malaria (Minqing, 2009; Najila, 2002). Resistensi disebabkan oleh pemakaian obat antimalaria tertentu pada waktu yang lama secara luas di suatu daerah endemik. Adanya resistensi terhadap P. falciparum menyebabkan mortalitas oleh penyakit malaria semakin meningkat.

Keparahan infeksi dan resistensi P. falciparum juga merupakan dasar dalam pengembangan obat antimalaria baru. Keanekaragaman hayati di Indonesia khususnya di Provinsi Jambi dapat digunakan sebagai sumber obat alami dalam pengobatan malaria. Telah diketahui bahwa ada beberapa senyawa antimalaria yang diisolasi dari tanaman seperti kinin dan artemisinin. Oleh karena itu, salah satu cara untuk menghasilkan senyawa antimalaria baru dan mengatasi adanya resistensi parasit dengan obat antimalaria yang telah ada yaitu dengan mengembangkan obat antimalaria alami.

Penggunaan tanaman untuk pengobatan penyakit masih banyak dilakukan, hal ini didasarkan atas pertimbangan bahwa efek samping obat-obat alamiah lebih kecil dari obat kimia murni. Pemakaian obat-obat alamiah ini perlu didukung dengan penelitian ilmiah sehingga penggunaannya mempunyai dasar

yang kuat. Tanaman Merkubung (*Macaranga gigantea*) sejak lama sudah diketahui mempunyai khasiat sebagai obat-obatan tradisional untuk mengobati beberapa penyakit (Ahmed, 2010; Harborne, 1987; Harwoko, 2010; Heyne, 1987; Kokpol, 1984; Saenger, 1983). Propinsi Jambi dengan wilayah geografis memiliki beberapa hutan dengan beranekaragam jenis tanaman obat. Tanaman obat ini telah dimanfaatkan oleh masyarakat yang tinggal disekitar hutan sebagai sumber obat, seperti obat demam, diare dan luka. Tanaman yang digunakan secara turun temurun oleh masyarakat sebagai obat, salah satunya adalah tanaman Merkubung (*Macaranga gigantea*) (Rifai, 1988; Soetarno, 2000; Tomlinson, 1986; Vhargese, 2010). Hasil pengujian terdahulu terhadap bioaktivitas ekstrak metanol daun tumbuhan Merkubung (*Macaranga gigantea*) menunjukkan adanya aktivitas antimalaria.

Pada penelitian sebelumnya ekstrak metanol dari daun Merkubung (*Macaranga gigantea*) memiliki aktivitas antimalaria yang tinggi terhadap Plasmodium berghei namun belum adanya pengembangan lebih lanjut terhadap ekstrak metanol daun Merkubung (*Macaranga gigantea*). Untuk itu, selanjutnya terhadap ekstrak metanol daun Merkubung (*Macaranga gigantea*) dilakukan fraksinasi untuk mengkaji aktivitas antimalaria dari fraksinat-fraksinat tersebut

## METODE PENELITIAN

### Bahan Tumbuhan dan Plasmodium

Bagian cuplikan daun tumbuhan Merkubung (*Macaranga gigantea*) yang digunakan adalah bagian tumbuhan yang dikumpulkan dari hutan Jambi. Identifikasi tumbuhan dilakukan di Laboratorium Bioteknologi dan Rekayasa FST Universitas Jambi. Plasmodium uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah : Plasmodium berghei. Plasmodium berghei yang digunakan diperoleh dari Laboratorium Eijkman.

## Bahan Kimia

Bahan kimia yang digunakan dalam penelitian adalah metanol, n-heksana, benzena, dietil eter, metilen klorida, aseton, etil asetat dan kloroform. Larutan jenuh  $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$  1,5% dalam  $\text{H}_2\text{SO}_4$  2 N dan reagen Dragendorf digunakan sebagai penampak noda. Reagen-reagen khusus untuk uji antimalaria dan antioksidan. Silika gel Merck dengan ukuran mesh tertentu untuk KKG dan KVC serta Plat KLT untuk penentuan eluen dan melihat pola pemisahan senyawa. Untuk pengujian aktivitas antimalaria diperlukan hewan coba yang digunakan mencit jantan galur Balb-C dengan berat badan 15-20 g, Parasit malaria yaitu Plasmodium berghei yang didapat dari Lembaga Biomolekuler Eijkman, RPMI 1640, DMSO, pewarna Giemsa, sorbitol, hematokrit.

## Ekstraksi dan Partisi Simplisia Tumbuhan serta Isolasi Senyawa Aktif

Sebanyak 10 kg serbuk kering simplisia daun tumbuhan Mercurialis perennis (Macaranga gigantea) dimaserasi dengan pelarut metanol, dilanjutkan dengan fraksinasi menggunakan pelarut etanol, n-heksan, diklorometan dan etil asetat. Terhadap ekstrak metanol awal tersebut dilakukan uji antimalaria begitu juga terhadap fraksinat etanol, n-heksan, diklorometan dan etil asetat. Untuk ekstrak dan fraksinat yang aktif diteruskan untuk penentuan atau uji fitokimia.

## Pembuatan larutan uji

Pembuatan larutan stock ekstrak, fraksinat dan isolat dilakukan dengan cara 5 mg ekstrak, fraksinat atau isolat dilarutkan dalam DMSO sampai volume 200  $\mu\text{l}$  sehingga didapatkan larutan stock 25 mg/ml. Larutan stock kemudian dibuat dosis (0,5-100)  $\mu\text{g/ml}$  dengan cara

mengencerkannya secara serial menggunakan RPMI.

## Uji ex vivo

Pada uji aktivitas ex vivo digunakan P. Berghei ANKA yang diinfeksi ke mencit galur Balb-C. Prosedur pengujian, 10 mg ekstrak metanol dilarutkan dalam 1000 mL DMSO dan dibuat pengenceran bertingkat dalam ddH<sub>2</sub>O. Kemudian dimasukkan kedalam lempeng sumuran dengan 24 lubang yang telah berisi RPMI 1640 komplet (RPMI 1640, FCS dan gentamisin) konsentrasi akhir sebesar 300; 100; 30; 10 dan 3  $\mu\text{g/ml}$ . Kemudian ditambahkan dengan darah dari mencit yang telah terinfeksi P. Berghei dengan kadar parasitemia 1% dan hematokrit 3%. Dibuat sediaan apusan darah tipis untuk 0 jam inkubasi. Kemudian diinkubasi di dalam incubator CO<sub>2</sub> selama 24 jam dengan temperatur 37 °C. Kultur kemudian dipanen dan dibuat sediaan apusan darah tipis kemudian dilakukan fiksasi metanol dan pewarnaan menggunakan giemsa 10%. Uji ini dilakukan dua kali replikasi. Selanjutnya dihitung level parasitemia dan persentase hambatan pertumbuhan P. Berghei dengan menghitung jumlah eritrosit yang terinfeksi setiap 1000 eritrosit di bawah mikroskop.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil ekstraksi 15 kg serbuk kering simplisia daun tumbuhan Mercurialis perennis (Macaranga gigantea) dengan pelarut metanol didapatkan ekstrak metanol pekatnya 2,18 kg. Selanjutnya terhadap ekstrak metanol tersebut dilakukan fraksinasi dengan pelarut etanol dan etil asetat.

Aktivitas antimalaria ekstrak metanol, ekstrak etanol dan ekstrak etil asetat daun Mercurialis perennis (Macaranga gigantea) diketahui dengan melakukan penghitungan level parasitemia 24 jam sehingga diketahui penurunan level parasitemia dan persen penghambatan (tabel 1 dan 2).

**Tabel 1.** Level parasitemia setelah inkubasi 24 jam

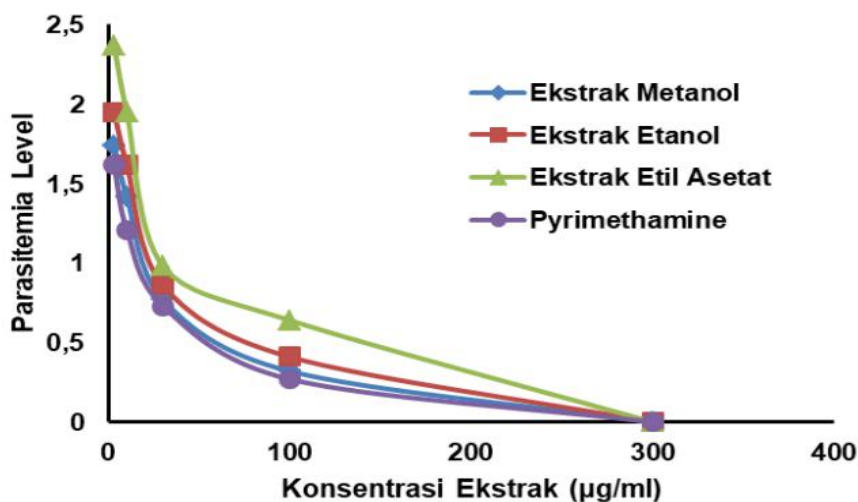
Konsentrasi Ekstrak (µg/ml)	Parasitemia Level			
	Ekstrak metanol	Ekstrak etanol	Ekstrak Etil Asetat	Pyrimethamine
300	0	0	0	0
100	0,32	0,41	0,64	0,27
30	0,77	0,86	0,98	0,73
10	1,42	1,62	1,95	1,21
3	1,74	1,95	2,37	1,62

**Tabel 2.** Persen penghambatan setelah inkubasi 24 jam

Konsentrasi Ekstrak (µg/ml)	% suppression			
	Ekstrak metanol	Ekstrak etanol	Ekstrak Etil Asetat	Pyrimethamine
300	88,5	92,1	88,2	94
100	79,9	85,7	76,6	87,5
30	56,7	64,1	52,9	44,8
10	35,7	41,5	36,1	15,2
3	18,8	21,7	19,7	15

Berdasarkan penurunan level parasitemia dan persen penghambatan, diketahui bahwa ekstrak etanol daun Merkubung (*Macaranga gigantea*) memiliki persen penghambatan yang paling baik dibanding ekstrak yang lain sebesar 92,1%, 85,7%, 64,1%, 41,5% dan 21,7%

pada konsentrasi 300, 100, 30,10 dan 3 µg/ml (tabel 2). Aktivitas antimalaria ekstrak etanol daun Merkubung (*Macaranga gigantea*) mirip dengan obat antimalaria Pyrimethamine.

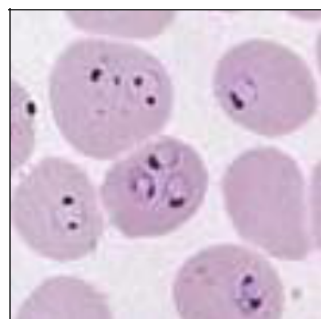
**Gambar 1.** Aktivitas antimalaria ekstrak Merkubung (*Macaranga gigantea*) untuk Parasitemia level

Seiring dengan penurunan level parasitemia, aktivitas antimalaria juga dapat dilihat dari penghambatan perkembangan siklus hidup plasmodium. Ekstrak metanol Merkubung (*Macaranga gigantea*) memiliki aktivitas menghambat perkembangan stadium cincin yang terlihat dari tidak ditemukannya

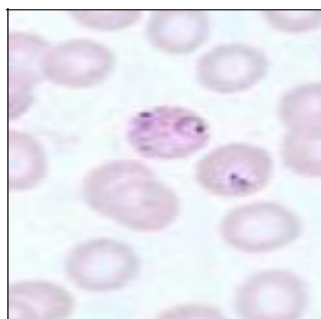
skizon pada konsentrasi ekstrak 300 µg/mL. Pada konsentrasi yang lain masih ditemukan trofozoid dan skizon namun dengan kondisi morfologi yang tidak sempurna. Aktivitas antimalaria yang dimiliki oleh ekstrak metanol, ekstrak etanol dan ekstrak etil asetat disebabkan oleh metabolit sekunder yang

terkandung dalam masing-masing ekstrak. Metabolit sekunder yang terkandung di dalam daun Merkubung (*Macaranga gigantea*) inilah yang telah berkhasiat dalam pengobatan di masyarakat. Secara ilmiah terbukti memberi aktivitas antimalaria, karena uji aktivitas menunjukkan tingkat parasitemia level dan menghambat pertumbuhan

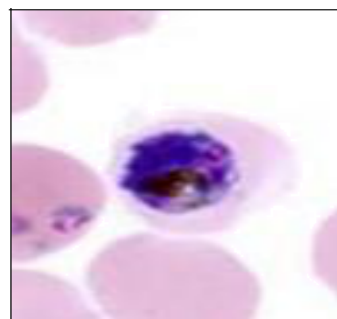
Plasmodium. Pada siklus hidup Plasmodium juga terlihat ada aktivitas penghambatan perkembangan stadium cincin, dan kondisi morfologi yang tidak sempurna untuk trofozoid dan skizon. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak daun Merkubung (*Macaranga gigantea*) dapat digunakan sebagai kandidat sumber obat antimalaria baru.



Stadium Cincin

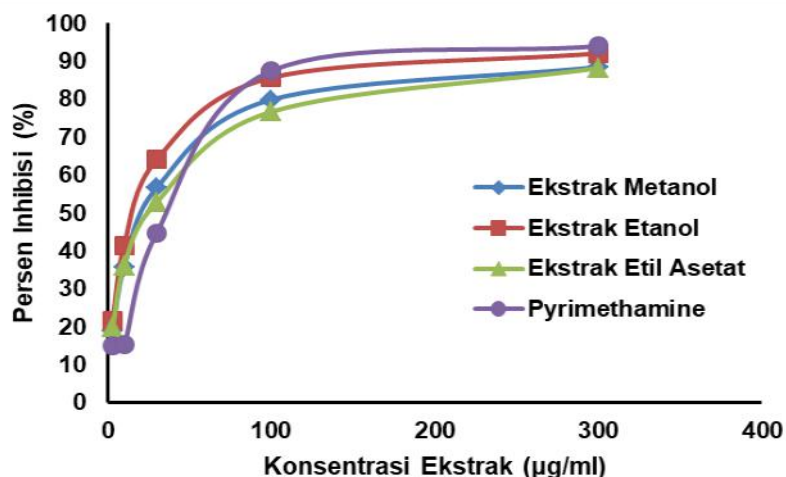


Stadium Trofozoid



Stadium Skizon muda

**Gambar 3.** Aktivitas antimalaria ekstrak Merkubung (*Macaranga gigantea*) untuk persen inhibisi



**Gambar 2.** Siklus hidup plasmodium hasil uji aktivitas ekstrak Merkubung (*Macaranga gigantea*)

Skrining fitokimia yang dilakukan terhadap ekstrak metanol, etanol dan etil asetat dari daun Merkubung (*Macaranga gigantea*) diantaranya uji flavonoid, terpenoid, steroid, alkaloid, saponin, dan tanin. Hasil skrining fitokimia disajikan dalam tabel 3.

**Tabel 3.** Hasil Uji Fitokimia daun *Macaranga gigantea*

Pengujian Fitokimia	Fraksi Metanol	Fraksi Etil Asetat	Fraksi Etanol
Alkaloid	++	++	+
Flavonoid	++	+	+++
Tanin	+	-	+
Saponin	-	-	-
Triterpenoid	-	-	-
Steroid	+	+	+

Keterangan : (+) : Ada; (-) : Tidak ada

Berdasarkan tabel 3, diketahui bahwa ekstrak etanol daun *Macaranga gigantea* secara kualitatif dominan mengandung flavonoid, sedangkan untuk fraksi etil asetat daun *Macaranga gigantea* dominan mengandung alkaloid. Senyawa golongan flavonoid dan alkaloid inilah diperkirakan memberikan aktivitas antimalaria, karena dari beberapa obat antimalaria yang dijual dipasaran menunjukkan struktur senyawa dan kerangka dasar senyawa memiliki kemiripan dengan golongan zat aktif obat antimalaria.

Selain itu senyawa yang termasuk golongan flavonoid dan alkaloid juga mempunyai aktivitas sebagai antioksidan, antibakteri, antijamur, antiinflamasi dan lain-lain. Melalui penelitian ini telah memperkuat alasan tanaman ini digunakan sebagai bahan obat di masyarakat. Oleh karena itu, salah satu cara untuk menghasilkan senyawa antimalaria baru dan mengatasi adanya resistensi obat antimalaria yang telah ada yaitu dengan mengembangkan obat antimalaria alami dari daun Merkubung (*Macaranga gigantea*).

## KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan penurunan level parasitemia dan persen penghambatan,

## DAFTAR RUJUKAN

- Ahmed, R., Moushumi, S.J., Ahmed, H., & Ali, M., (2010). Serum glucose and lipid profiles in rats following administration of *Sonneratia caseolaris* (L.) Engl. (Sonneratiaceae) leaf powder in diet. *Advances in Natural and Applied Sciences* 4(2),171-173
- Chen, L., Zan, Q., Shen, J., & Liao, W., (2009). Litter dynamics and forest structure of the introduced *Sonneratia caseolaris* mangrove forest in Shenzhen, China. *Estuarine, Coastal and Shelf Science* 85(2):241-246.
- Contreras, C.E., Rivas, M.A., Dominguez, J., Charris, J., Palacios, M., Bianco, N.E., & Blanca, I., (2004). Stage-specifics Activity of Potential Antimalarial Compounds Measured in vitro by Flow Cytometry in Comparison to Optical.
- Ghalib, R.M., Hashim, R., Sulaiman, O., Awaluddin, M.F.B., Mehdi, S.H., & Kawamura, F., (2011). Fingerprint chemotaxonomic GC-TOFMS profile of wood and bark of mangrove tree *Sonneratia caseolaris* (L.) Engl. *Journal of Saudi Chemical Society* 15(3):229-237.

diketahui bahwa daun Merkubung (*Macaranga gigantea*) memiliki aktivitas antimalaria yang cukup baik. Ekstrak etanol daun Merkubung (*Macaranga gigantea*) memiliki aktivitas menghambat perkembangan stadium cincin yang terlihat dari tidak ditemukannya skizon pada konsentrasi ekstrak 300 µg/mL. Pada konsentrasi yang lain masih ditemukan trofozoid dan skizon namun dengan kondisi morfologi yang tidak sempurna. Hasil penelitian ini menunjukkan tanaman Merkubung (*Macaranga gigantea*) berpotensi sebagai sumber obat alami antimalaria.

Fraksi etanol dan etil asetat dari ekstrak metanol daun Merkubung (*Macaranga gigantea*) menunjukkan juga aktivitas antimalaria.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini didanai oleh PNBPN 2018-Fakultas Sains dan Teknologi, peneliti mengucapkan terimakasih kepada pimpinan FST Universitas Jambi.

- Harborne, J.B., (1987). *Metode fitokimia penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*. Institut Teknologi Bandung. Bandung.
- Harwoko, Utami, E.D., (2010). Aktivitas sitotoksik fraksi n-Heksana: Kloroform dari ekstrak methanol kulit batang mangrove (*Rhizophora mucronata*) pada sel kanke myeloma. *Majalah Obat Tradisional*. 15-55.
- Heyne, K., (1987). *Tumbuhan berguna Indonesia III*. Jakarta. Yayasan Saran Warna Jaya.
- Kokpol, U., V. Chittawong, & H.D. Millis, (1984). Chemical constituents of the roots of *acanthus illicifolius*. *Journal of Natural Products*, 49,355-356.
- Minqing, T., Haofu, D., Xiaoming, L., & Bingui, W., (2009). Chemical constituents of marine medicinal mangrove plant *Sonneratia caseolaris*. *Advances in Natural and Applied Sciences*. 27(2),288-296.
- Najila, M.J.S., Rain, N.A., Kamel, A.G.M., Zahir, S.I.S., Khozirah, S., Hakim, S.L., Zakiah, I. & Azizol, A.K., (2002). The screening of extract from *Goniothalamus scortechinii*, *Aralidium pinnatifidum* and *Andrographis paniculata* for anti-malarial activity using the lactate dehydrogenase assay. *Journal of Ethnopharmacology*, 82,239-242.
- Rifai, M.A., (1998). Pemasakinian etnobotani Indonesia: Suatu keharusan demi peningkatan upaya pemanfaatan, pengembangan dan penguasaannya. *Prosiding Seminar Nasional EtnobotaniIII*, (5-6 Mei 1998, Denpasar-Bali), 352-356.
- Saenger, P., Hegerl, E.J., & Davie, J.D.S., (1983). *Global status of mangrove ecosystems*. IUCN Commission on Ecology Papers No. 3, Gland (SZ).
- Soetarno, S., (2000). Potensi dan manfaat tumbuhan mangrove sebagai sumber bahan bioaktif. *Acta Pharmaceutica Indonesia*, 12(4),84-103.
- Tomlinson, P.B., (1986). *The Botany of Mangroves*. Cambridge University Press, Cambridge (UK).
- Varghese, J.K., Belzik, N., Nisha, A.R., Resmi, S., & Silvipriya, K.S., (2010). Pharmacognostical and phytochemical studies of a mangrove (*Sonneratia caseolaris*) from Kochi of Kerala State in India. *Journal of Pharmacy research*, 3(11),2625-2627.
- Wondimu, T., Asfaw, Z., & Kelbessa, E., (2007). Ethnobotanical study of medicinal plants around dheeraa town, Arsi Zone, Ethiopia. *Journal of Ethnopharmacology*.