

**SKRINING AKTIVITAS PENGHAMBATAN POLIMERISASI HEM EKSTRAK DIKLOROMETANA DAN METANOL BEBERAPA TANAMAN BERPOTENSI ANTIMALARIA HASIL RISET TANAMAN OBAT DAN JAMU (RISTOJA)**

**SCREENING OF HEM POLYMERIZATION INHIBITORY ACTIVITY OF DICHLOROMETANE AND METHANOL EXTRACT FROM SOME POTENTIAL ANTIMALARIAL PLANTS FROM RESEARCH ON MEDICINAL PLANTS AND HERBS/RISET TANAMAN OBAT DAN JAMU (RISTOJA) DATABASE**

**Mery Budiarti<sup>1</sup>, Aniska Novita Sari<sup>2</sup>**

<sup>1,2</sup>Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TOOT), JL. Raya Lawu no. 11 Tawangmangu, Kab. Karanganyar

Naskah diterima tanggal 4 Desember 2019

**ABSTRACT**

*Ethnomedicine approach in the development of drug raw materials is one of the efforts that have been commonly done to eradicate a disease. The Ministry of Health of the Republic of Indonesia has a database of medicinal plants compiled based on research on medicinal plants and herbs (RISTOJA). Information on malaria medicinal plants is one of the data collected in the database, which is 236 species. Malaria drug innovation is a challenge in itself because of the widespread spread of resistance cases and the limitations of effective malaria drugs. This study involved 20 plant species obtained from the RISTOJA database, each extracted with dichloromethane and methanol. The extract is then subjected to initial screening related to its activity as an antimalarial by determining the inhibitory activity of hem polymerization. The screening results showed that there were 4 plant species that had high antimalarial activity with  $IC_{50}$  values of the two types of extracts approaching the  $IC_{50}$  value of chloroquine phosphate (positive control). Four species of medicinal plants include *Bambusa vulgaris*, *Kaempferia galanga*, *Momordica charantia* L. and *Sida rhombifolia*.*

**Keywords :** *ethnomedicine, malaria, hem polymerization*

**ABSTRAK**

Pendekatan etnomedisin dalam pengembangan bahan baku obat merupakan salah satu upaya yang telah umum dilakukan untuk pemberantasan suatu penyakit. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia memiliki database tumbuhan obat yang disusun berdasarkan riset tumbuhan obat dan jamu (RISTOJA). Informasi tumbuhan obat malaria menjadi salah satu data yang terkumpul dalam database tersebut, yaitu sebanyak 236 spesies. Inovasi obat malaria adalah suatu tantangan tersendiri karena semakin meluasnya persebaran kasus resistensi dan keterbatasan obat malaria yang efektif. Penelitian ini melibatkan dari 20 spesies tumbuhan yang diperoleh dari database RISTOJA yang masing-masing diekstrak dengan diklorometana dan metanol. Ekstrak tersebut kemudian dilakukan skrining awal terkait aktivitasnya sebagai antimalaria melalui penetapan aktivitas penghambatan polimerisasi hem. Hasil skrining menunjukkan bahwa terdapat 4 spesies tumbuhan yang memiliki aktivitas antimalaria tinggi dengan nilai  $IC_{50}$  kedua jenis ekstrak mendekati nilai  $IC_{50}$  klorokuin fosfat (kontrol positif 1,9 mg/mL). Empat spesies tumbuhan obat tersebut diantaranya *Bambusa vulgaris*, *Kaempferia galanga*, *Momordica charantia* L. dan *Sida rhombifolia*.

**Kata Kunci :** etnomedisin, malaria, polimerisasi hem

**PENDAHULUAN**

Sebagian besar populasi di negara

Alamat korespondensi :

bsupriadi.mery@gmail.com

berkembang menempatkan pengobatan tradisional sebagai prioritas perlindungan kesehatan. Faktor keamanan, efektivitas dan biaya yang terjangkau menjadi alasan ketergantungan masyarakat terhadap obat

tradisional (Umair, Altaf and Abbasi, 2017). Salah satu praktik pengobatan tradisional yang telah lama diterima masyarakat adalah pengobatan berbasis tanaman obat. World Health Organization (WHO) mengemukakan bahwa 60-80% populasi dunia sangat meyakini pengobatan tradisional berbasis tanaman. Pengetahuan tentang tanaman yang berpotensi sebagai obat umumnya diturunkan secara turun-temurun ataupun tertulis di naskah kuno. Salah satu cara untuk menggali pengetahuan lokal suatu komunitas terkait sistem kesehatan yang berlaku adalah melalui studi etnomedisin. Studi etnomedisin juga mampu memberikan nilai yang signifikan terhadap penemuan bahan baku obat baru, salah satunya yang berbasis tanaman (Silalahi, Supriatna and Walujo, 2015; Hussain et al., 2018).

Indonesia, salah satu negara dengan predikat megabiodiversitas yang diberikan oleh dunia dalam *Convention on Biological Biodiversity* (CBD) memiliki potensi yang besar dalam pengembangan bahan baku obat (Rintelen, Arida and Häuser, 2017). Elfahmi, dkk (2014) mengungkapkan bahwa Indonesia menduduki peringkat kedua tertinggi di dunia untuk kekayaan tanaman berpotensi sebagai obat. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (BALITBANGKES) melalui Eksplorasi Pengetahuan Lokal Etnomedisin dan Tumbuhan Obat Berbasis Komunitas di Indonesia, juga dikenal dengan istilah Riset Tumbuhan Obat dan Jamu (RISTOJA) berhasil mengumpulkan sejumlah data terkait spesies tanaman obat yang telah umum digunakan sebagai bahan pengobatan di 405 etnis di Indonesia (Wahyono, 2017).

Malaria merupakan jenis penyakit yang ditinjau khusus oleh RISTOJA, dimana penggolongan penyakit tersebut didasarkan pada gejala yang mendekati satu jenis penyakit. Database RISTOJA menunjukkan terdapat 236 spesies tumbuhan obat yang telah umum digunakan sebagai bahan pengobatan tradisional malaria (Wahyono, 2012, 2015). Akan tetapi, pada penelitian ini skrining hanya dilakukan pada beberapa spesies yang dipilih melalui proses analisis kuantitatif etnobotani dan studi literatur. Hal ini bertujuan agar pelaksanaan penelitian fokus pada spesies tumbuhan yang potensial sebagai bahan baku obat baru.

Berdasarkan data WHO menunjukkan bahwa setiap tahun sekitar 300 juta orang di dunia mempunyai resiko terjangkit penyakit malaria, dengan tingkat kematian dapat mencapai angka 1 hingga 5 juta orang (Hutomo and Winarno, 2005; Widyawaruyanti, Zaini and Syafruddin, 2011). *Global Malaria Programme* (GMP) menyatakan bahwa malaria termasuk penyakit yang harus secara terus

menerus dilakukan pengamatan, monitoring dan evaluasi, serta diperlukan formulasi kebijakan dan strategi yang tepat. Bahkan, pemerintah di Indonesia telah menetapkan program eliminasi malaria yang tertuang dalam keputusan Menteri Kesehatan RI No 293/MENKES/SK/IV/2009 (Pusat Data dan Informasi and Direktorat Pengendalian Penyakit Bersumber Binatang, 2011).

Berbagai upaya pengendalian malaria sesuai rekomendasi WHO, tetapi terdapat beberapa rintangan yang dihadapi, seperti penyebaran dan peningkatan jumlah parasit yang resisten terhadap obat antimalaria serta vektor yang resisten terhadap insektisida (Nindela, 2015). Fakta tersebut mendorong peneliti untuk berupaya menemukan antimalaria baru guna menggantikan antimalaria yang tidak efektif. Salah satu upaya penemuan antimalaria baru adalah melalui eksplorasi senyawa aktif dari bahan obat alam, terutama tanaman obat yang secara tradisional digunakan masyarakat untuk mengobati malaria (Syamsudin, 2008).

Tahapan penting dalam eksplorasi senyawa aktif dari bahan alam adalah proses ekstraksi. Pemilihan pelarut dan teknik ekstraksi menjadi dua faktor yang perlu diperhatikan untuk memperoleh hasil rendemen yang maksimal dan aktivitas biologis tertentu. Maserasi bertingkat sangat umum digunakan dalam ekstraksi untuk skrining bioaktivitas suatu bahan alam (Truong et al., 2019). Penelitian ini menggunakan dua macam pelarut, yaitu diklorometana dan metanol. John Umaru dan A Umaru (2018) mengungkapkan bahwa diklorometana dapat mengekstrak sebagian besar senyawa metabolit sekunder non polar, seperti alkaloid, steroid, terpenoid, flavonoid, karbohidrat, tannin, saponin, dan glikosida. Metanol dapat digunakan untuk mengekstrak senyawa polar dan beberapa senyawa non polar yang memiliki sifat hidrofilik, seperti senyawa fenolik, flavonoid, alkaloid, dan terpenoid (Truong et al., 2019). Ekstrak hasil maserasi bertingkat dengan dua macam pelarut tersebut mampu mengekstrak seluruh kandungan senyawa metabolit sekunder dalam sampel.

Penghambatan pembentukan hemozoin Plasmodium merupakan salah satu pendekatan yang dapat digunakan untuk penemuan alternatif senyawa antimalaria. Hemozoin diketahui sebagai pigmen malaria berupa kristal hem tidak beracun yang terlarut dalam air dan terbentuk didalam vakuola. Pembentukan hemozoin diawali oleh degradasi hemoglobin oleh protease aspartat menjadi hem dan globin. Selanjutnya, globin terdegradasi oleh falcipain menjadi peptida yang lebih kecil, kemudian akan diubah oleh protease serin menjadi asam amino dan digunakan sebagai sumber nutrisi parasit.

Sedangkan, hem bebas bersifat toksik terhadap Plasmodium sehingga akan dipolimerisasi menjadi hemozoin oleh hem polimerase. Penghambatan polimerisasi hem tersebut menjadi salah satu target utama dalam pengobatan malaria (Syarif, Sri and Wahyuningsih, 2018).

Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menemukan alternatif bahan baku obat malaria baru melalui skrining terhadap beberapa jenis tanaman obat berpotensi antimalaria yang terdapat dalam database hasil riset etnomedisin di Indonesia melalui penetapan aktivitas penghambatan polimerisasi hem.

## METODE PENELITIAN

### Alat

Peralatan yang digunakan pada penelitian ini, antara lain seperangkat alat ekstraksi, rotary evaporator vacuum, microplate reader, TLC densitometer, inkubator, oven, vortex, dan sentrifus.

### Bahan

Bahan untuk ekstraksi terdiri dari metanol p.a, diklorometana p.a, etil asetat p.a dan akuades steril. Sedangkan untuk profiling senyawa kimia digunakan heksana p.a, etil asetat p.a, kloroform p.a, asam format,  $H_2SO_4$ , dan etanol p.a.

Bahan untuk pengujian antimalaria secara in vitro, yaitu klorokuin fosfat, hematin, natrium hidroksida (NaOH), asam asetat glasial, dimetil sulfo oksida (DMSO) dan akuades steril.

### Metode

Tahapan prosedur kerja dalam penelitian ini meliputi :

#### 1. Pemilihan sampel

Sampel yang digunakan merupakan komponen penyusun ramuan antimalaria diurutkan berdasarkan frekuensi kemunculan atau pemakaian oleh hattra (*fidelity level*). Kemudian, dilakukan studi literatur terhadap jenis tumbuhan tersebut, jenis tumbuhan yang telah banyak diteliti potensinya sebagai antimalaria dan dinyatakan tidak aktif ataupun jenis senyawa aktif spesifik yang berperan sebagai antimalaria berhasil diisolasi dan dielusidasi, maka dieksklusi dari sampel. Pada akhir seleksi tumbuhan obat sampel diperoleh masing-masing berkisar 20 jenis tumbuhan.

#### 2. Persiapan simplisia

Sampel tumbuhan obat diperoleh dari beberapa lokasi tanam kebun Balai Besar Litbang Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TOOT) dan beberapa lokasi tertentu di pulau Jawa dan provinsi Aceh. Tabel 1 menunjukkan spesies tanaman obat yang digunakan dalam penelitian ini, beserta data provinsi dan etnis penggunaannya. Bagian tumbuhan yang dikoleksi disesuaikan dengan

penggunaan oleh penyehat tradisional (hattra), kemudian dilakukan determinasi dengan pengamatan morfologi.

Sampel yang telah terkumpul dilakukan sortasi, pencucian, penirisan dan pengeringan di laboratorium Pasca Panen, B2P2TOOT Tawangmangu. Pengeringan dilakukan dengan sinar matahari yang dilakukan hingga daun setengah layu lalu dilanjutkan dengan pengeringan menggunakan oven room pada suhu  $\pm 40^\circ C$ . Pengeringan diakhiri apabila kadar air simplisia daun berada dibawah 10%.

#### 3. Ekstraksi

Dua puluh spesies sampel tumbuhan, masing-masing diekstraksi dengan pelarut diklorometana dan metanol. Ekstrak disiapkan dengan metode maserasi bertingkat, pertama menggunakan diklorometana teknis perbandingan 1:10 (v/v) selama 3 x 24 jam. Filtrat diklorometana hasil ekstraksi disaring, ditampung dan dipekatkan, sedangkan residu sisa diekstraksi kembali dengan pelarut metanol teknis lalu didiamkan kembali selama 3 x 24 jam. Filtrat metanol hasil maserasi dipekatkan dengan rotary evaporator dan diuapkan pelarut sisanya didalam oven dengan suhu  $40^\circ C$  hingga diperoleh ekstrak kental dengan bobot konstan.

#### 4. Pengujian Antimalaria

Aktivitas antimalaria diuji secara in vitro, yaitu menggunakan metode uji aktivitas penghambatan polimerisasi hematin. Metode pengujian ini sesuai dengan metode Basilico (1998) dengan modifikasi, yaitu pada variasi konsentrasi larutan hematin dan sampel uji. Tahapan pengujian antimalaria, diantaranya pembuatan kurva baku hematin, uji penghambatan polimerisasi hematin dan penetapan nilai aktivitas penghambatan polimerisasi hematin melalui penghitungan presentase penghambatan masing-masing sampel hingga penentuan  $IC_{50}$ . Konsentrasi larutan baku hematin yang dipergunakan pada pengujian ini adalah 125; 62,5; 31,25; 15,6; dan 7,8  $\mu M$ . Sedangkan konsentrasi sampel uji, baik ekstrak diklorometana, metanol dan klorokuin fosfat digunakan seri konsentrasi 5,00; 2,50; 1,25; 0,63; dan 0,31 mg/mL sesuai dengan metode standar Basilico. Seluruh tahapan pengujian dilakukan sesuai metode Basilico (1998), hingga diakhir metode ditentukan nilai absorbansi melalui pembacaan dengan microplate reader pada 405 nm (Basilico et al., 1998).

Aktivitas penghambatan polimerisasi hematin dinyatakan dalam  $IC_{50}$ , yaitu konsentrasi ekstrak yang mampu menghambat polimerisasi hematin hingga 50%. Nilai  $IC_{50}$  pada pengujian antimalaria diperoleh menggunakan analisis probit. Sebelum menentukan nilai  $IC_{50}$ , terlebih dahulu harus ditentukan nilai kadar kristal  $\beta$ -hematin yang terbentuk, yaitu dengan

menginterpolasikan nilai absorbansi yang diperoleh ke persamaan kurva baku hematin. Persentase penghambatan polimerisasi hematin dihitung dengan rumus :

$$\% \text{ Penghambatan} = \frac{[\text{HKN}] - [\text{HS}]}{[\text{HKN}]} \times 100\%$$

Dengan HKN adalah kadar hematin pada kontrol negatif (akuades) dan HS adalah kadar hematin setelah pemberian sampel pengujian.

### Analisis Data

Pengolahan data dilakukan menggunakan Microsoft Excel 2010 hingga diketahui nilai persentase penghambatan polimerisasi hematin. Kemudian data dosis sampel pengujian dan persentase penghambatan polimerisasi hematin diolah menggunakan SPSS 2.1 dengan analisis probit untuk mengetahui nilai  $IC_{50}$  atau konsentrasi sampel yang dapat menghambat pertumbuhan plasmodium sebesar 50%.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Rendemen Ekstrak

Sampel pengujian ekstrak aktivitas antimalaria pada penelitian ini dipersiapkan dengan metode maserasi bertingkat menggunakan pelarut diklorometana dan metanol. Maserasi merupakan metode ekstraksi yang paling sederhana, yaitu dengan melakukan perendaman simplisia dalam periode waktu tertentu, tanpa proses pemanasan dan selama proses perendaman harus menghindari terkena sinar matahari langsung. Pada penelitian ini dilakukan maserasi bertingkat dengan menggunakan pelarut diklorometana dan metanol yang masing-masing memiliki nilai konstanta dielektrik 9,1 dan 32,6. Nilai konstanta dielektrik menunjukkan sifat polaritas dari suatu pelarut, semakin tinggi nilainya maka pelarut tersebut semakin bersifat polar. Penggunaan dua macam pelarut dengan perbedaan polaritas tersebut bertujuan untuk memperoleh komponen senyawa yang lebih murni dengan memisahkan antara komponen senyawa non polar dan polar dalam ekstrak tersebut (Septiana et al., 2017).

Pada umumnya, proses ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi memberikan hasil berupa rendemen ekstrak yang cukup tinggi. Nilai rendemen merupakan perbandingan bobot ekstrak yang dihasilkan terhadap bobot simplisia sampel. Rendemen ekstrak yang tinggi menunjukkan bahwa jumlah sari yang dapat terekstrak atau dikeluarkan dari jaringan tumbuhan tersebut cukup optimal. Hal ini tergantung pada jenis senyawa kimia yang terkandung dalam tumbuhan obat terpilih

tersebut. Semakin dekat tingkat kepolaran senyawa kimia tersebut dengan kepolaran pelarut organik yang dipergunakan, maka akan semakin tinggi pula nilai rendemennya (Maulida and Guntarti, 2015).

Rendemen ekstrak dapat digunakan sebagai data pendukung untuk menentukan efisiensi pengembangan bahan baku obat dari suatu jenis tanaman obat. Tanaman obat yang memiliki aktivitas penghambatan polimerisasi hem paling berpotensi ( $IC_{50} < \text{kontrol positif}$ ) dengan rendemen ekstrak tertinggi dapat dijadikan sumber alternatif untuk pengembangan bahan baku obat baru. Pada penelitian ini, spesies *Kaempferia galanga* menunjukkan hasil rendemen ekstrak yang efisien untuk digunakan sebagai alternatif pengembangan bahan baku obat malaria, karena nilai  $IC_{50}$  menunjukkan nilai yang berpotensi sebagai agen inhibitor polimerisasi hem dengan rendemen ekstrak yang cukup tinggi dibandingkan tanaman yang berpotensi lainnya (Tabel 1).

### Aktivitas Penghambatan Polimerisasi Hematin

Data pengujian aktivitas antimalaria meliputi dua hasil yang penting, yaitu persentase penghambatan polimerisasi hematin dan nilai  $IC_{50}$  yang diperoleh dari analisis probit. Pada penelitian ini nilai  $IC_{50}$  untuk kontrol positif, yaitu yaitu klorokuin fosfat (1,9 mg/mL). Menurut Baelsman (2000) mengungkapkan bahwa senyawa yang mempunyai nilai  $IC_{50}$  lebih kecil dari nilai  $IC_{50}$  klorokuin fosfat, yaitu 37,5 mM (12 mg/mL) dikatakan memiliki aktivitas penghambatan polimerisasi hematin yang tinggi. Pada penelitian ini juga digunakan senyawa klorokuin fosfat sebagai kontrol positif, karena telah diketahui bahwa klorokuin memiliki mekanisme mampu menghambat polimerisasi hem. Nilai  $IC_{50}$  untuk klorokuin fosfat pada penelitian kali ini adalah 1,9 mg/mL. Perbedaan nilai  $IC_{50}$  dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti temperatur, kandungan histidine-rich protein, lipid, preformed beta hematin, alkohol, dan sodium dodecyl sulfate (SDS) (Huy et al., 2007; Thanh et al., 2011).

Pada penelitian ini dilakukan pengujian terhadap 20 jenis tumbuhan yang masing-masing diekstrak menggunakan dua pelarut, yaitu diklorometana dan metanol, sehingga total sampel adalah 40 ekstrak. Hasil pengujian terhadap 40 ekstrak terdapat 17 ekstrak atau 42,5% dari total sampel yang memiliki nilai  $IC_{50}$  dibawah 1,9 mg/mL. Sejumlah 17 ekstrak tersebut masing-masing berupa 9 ekstrak diklorometana dan 8 ekstrak metanol dengan jenis tumbuhan yang berbeda. Akan tetapi, hanya terdapat 4 spesies tumbuhan dengan masing-masing nilai  $IC_{50}$ , baik diklorometana dan metanol



**Tabel 1. Rendemen dan IC50 antimalaria ekstrak 20 jenis tanaman obat hasil RISTOJA**

No	Nama Ilmiah	Marga	Provinsi Pengguna	Etnis Pengguna	Bagian yg digunakan	Rendemen ekstrak		IC <sub>50</sub> (mg/mL)	
						DCM	MeOH	DCM	MeOH
	Akuades					-		NA	
	Klorokuin fosfat					-		1,9	
1	<i>Annona squamosa</i>	Annonaceae	Lampung	Pemanggil	Daun	5,97	6,35	4,61	7,95
2	<i>Ardisia crispa</i> (Thunb.) A. DC.	Primulaceae	Kepulauan Riau	Mantang	Daun	7,45	29,86	4,07	6,06
3	<i>Bambusa vulgaris</i>	Poaceae	Kalimantan Selatan	Dusun Deyah	Akar	0,38	2,93	0,81	0,34
4	<i>Callicarpa macrophylla</i>	Lamiaceae	Kalimantan Timur	Dayak Segai	Daun	3,37	16,03	2,15	18,11
5	<i>Citrullus lanatus</i> (Thunb.) Matsum. & Nakai	Cucurbitaceae	Sulawesi Selatan	Wotu	Daun	3,19	9,38	1,74	0,60
6	<i>Citrus hystrix</i>	Rutaceae	Aceh	Devayan	Daun	3,58	9,30	0,53	2,14
7	<i>Clerodendrum chinense</i> (Thunb.) Sweet	Lamiaceae	Aceh	Gayo Serbajadi	Daun	3,22	11,74	17,49	2,06
8	<i>Cyanthillium cinereum</i> (L.) H. Rob.	Compositae	Maluku	Saparua	Seluruh tumbuhan	3,52	7,38	0,07	2,04
9	<i>Garcinia mangostana</i> L.	Clusiaceae	Aceh	Singkil	Kulit buah	8,13	16,52	0,67	2,48
10	<i>Kaempferia galanga</i> L.	Zingiberaceae	Maluku Utara	Sula					
			Aceh	Devayan	Rimpang	15,82	5,53	0,32	0,38
			Kalimantan Timur	Dayak Segai					
			Papua Barat	Aifat					
11	<i>Lansium domesticum</i> Corr.	Meliaceae	Kalimantan Barat	Bakati', Belangin, Sanggau	Kulit batang	2,62	3,69	2,77	12,55
			Maluku Utara	Galela					
			Papua Barat	Mey Brat, Wamesa					
12	<i>Leea indica</i>	Vitaceae	Kalimantan Selatan	Pitap	Daun	3,83	20,43	2,67	13,34
13	<i>Litsea glutinosa</i> (Lour.) C. B. Rob.	Lauraceae	Kalimantan Barat	Sungkung	Daun	3,79	8,93	0,02	1,71
14	<i>Mapania cuspidata</i> (Miq.) Uttien	Cyperaceae	Kalimantan Timur	Dayak Bahau	Daun	1,92	10,91	22,26	4,54
15	<i>Mikania micrantha</i> Kunth	Compositae	Lampung	Pemanggil	Daun	2,44	12,92	53,48	1,67
16	<i>Momordica charantia</i> L.	Cucurbitaceae	Sumatera Utara	Mandailing					
			Lampung	Pubian	Daun	3,94	8,82	0,61	0,61
			Riau	Hutan					
			Sulawesi Selatan	Pattinjo					
			Papua	Demta					
17	<i>Scaevola taccada</i> (Gaertn.) Roxb.	Goodeniaceae	Aceh	Devayan, Sigulai	Daun	2,35	11,57	2,90	4,72
			Maluku	Selaru					
			Maluku Utara	Patani					
18	<i>Sida rhombifolia</i> L.	Malvaceae	Aceh	Gayo Serbajadi	Daun	2,97	6,22	0,87	0,96
19	<i>Swietenia mahagoni</i>	Meliaceae	Lampung	Abung seputih	Daun	3,55	20,74	3,41	19,12
			Banten	Banten					
			Maluku	Saparua					
20	<i>Trema orientalis</i> (L.) Blume	Cannabaceae	Maluku Utara	Morotai	Daun	2,77	17,50	28,99	0,03

dibawah 1,9 mg/mL dan tidak berbeda signifikan, yaitu *Bambusa vulgaris*, *Kaempferia galanga*, *Momordica charantia* L. dan *Sida rhombifolia* (Tabel 1). Spesies tumbuhan dengan nilai IC<sub>50</sub> antimalaria pada ekstrak non polar dan polar dibawah 1,9 mg/mL diperkirakan lebih berpotensi untuk dikembangkan lebih jauh.

Aktivitas penghambatan polimerisasi hem dapat dipengaruhi oleh beberapa jenis metabolit sekunder yang terdapat dalam bahan alam. Golongan senyawa flavonoid, saponin, terpenoid, dan tanin diketahui memiliki aktivitas penghambatan polimerisasi hem tersebut, hal ini dikarenakan adanya gugus hidroksil yang mampu menghambat Plasmodium melakukan polimerisasi pigmen malaria (hemozoin) (Purwanto, 2011).

Berdasarkan beberapa penelitian terdahulu, hasil identifikasi metabolit sekunder pada keempat tanaman tersebut, diantaranya daun *Bambusa vulgaris* kaya akan senyawa flavonoid, saponin dan fenol, tetapi untuk bagian akar informasi yang ada masih minim (Anigboro, 2018). *Kaempferia galanga* diketahui terdapat kandungan alkaloid, saponin, glikosida, fenol, terpenoid, kuinon, sterol, flavonoid dan tannin (Lusiyana and Jamil, 2018). Senyawa alkaloid, saponin, flavonoid, steroid dan triterpenoid dapat ditemukan dalam *Momordica charantia* L., sedangkan pada *Sida rhombifolia* terdapat kandungan senyawa kumarin, flavonoid, alkaloid dan steroid (Chaves et al., 2013, 2017; Christy et al., 2016).

Senyawa metabolit sekunder telah lama dapat digunakan sebagai fitoterapi dengan mekanisme yang beragam, diantaranya mampu mempengaruhi kinerja protein, asam nukleat dan biomembran, serta mampu bertindak sebagai antioksidan (Wink, 2015). *Bambusa vulgaris*, *Kaempferia galanga*, *Momordica charantia* L. dan *Sida rhombifolia* diketahui memiliki kandungan senyawa yang kaya akan gugus hidroksil, yaitu fenol dan flavonoid, sehingga mampu menghambat polimerisasi hematin melalui metode modifikasi protein sel sehingga mempengaruhi kinerjanya. Tetapi perlu dilakukan penelitian lebih lanjut agar dapat mengungkapkan lebih jelas terkait jenis senyawa aktif serta mekanisme molekularnya.

## KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan dari 20 jenis tanaman obat yang berasal dari database RISTOJA terdapat 4 spesies yang memiliki aktivitas penghambatan polimerisasi hematin dengan IC<sub>50</sub> < 1,9 mg/mL. Tanaman obat tersebut diantaranya *Bambusa vulgaris*, *Kaempferia galanga*, *Momordica charantia* L. dan *Sida rhombifolia*, baik ekstrak polar (metanol) ataupun non polar (diklorometana), keduanya memiliki

IC<sub>50</sub> < 1,9 mg/mL sehingga dapat dikatakan berpotensi sebagai alternatif bahan baku obat malaria.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kami ucapkan Tim Penelitian Lanjutan RISTOJA Antimalaria B2P2TOOT Tawangmangu yang telah membantu kelancaran pelaksanaan dan penyelesaian kegiatan penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anigboro (2018) Antimalarial Efficacy and Chemopreventive Capacity of Bamboo Leaf (*Bambusa vulgaris*) in Malaria Parasitized Mice, *J. Appl. Sci. Environ. Manage.*, 22(7), pp. 1141–1145. *Manage.*, 22(7), pp. 11411145.
- Basilico, N. et al. (1998) A microtitre-based method for measuring the haem polymerization inhibitory activity (HPIA) of antimalarial drugs, pp. 5560.
- Chaves, O. S. et al. (2013) Secondary Metabolites from *Sida rhombifolia* L. (Malvaceae) and the Vasorelaxant Activity of Cryptolepinone, pp. 27692777. doi: 10.3390/molecules18032769.
- Chaves, O. S. et al. (2017) Alkaloid and Phenolic Compounds from *Sida rhombifolia* L. (Malvaceae) and Vasorelaxant Activity of Two Indoquinoline Alkaloids, *Molecules*, 22(94), pp. 19. doi: 10.3390/molecules22010094.
- Christy, A. O. et al. (2016) The antimalaria effect of *Momordica charantia* L. and *Mirabilis jalapa* leaf extracts using animal model, 10(24), pp. 344350. doi: 10.5897/JMPR2016.6046.
- Hussain, W. et al. (2018) Quantitative ethnobotanical appraisal of medicinal plants used by inhabitants of lower Kurram, Kurram agency, Pakistan, 8(4), pp. 313329.
- Hutomo, R. and Winarno, W. (2005) Uji Antimalaria Ekstrak Buah *Morinda citrifolia* dan Aktivitas Makrofag pada Mencit (*Mus musculus*) setelah Diinfeksi *Plasmodium berghei*, *Biofarmasi*, 3(2), pp. 6169. Available at: <http://eprints.uns.ac.id/790/>.
- Huy, N. T. et al. (2007) Alcohols Induce Beta-hematin Formation via The Dissociation of Aggregated Heme and Reduction in Interfacial Tension of The Solution, *Acta Tropica*, 101, pp. 130138. doi: 10.1016/j.actatropica.2007.01.001.
- John Umaru, I. and A Umaru, H. (2018) Phytochemical screening and in-vitro activities of dichloromethane leaf extract

- of leptadenia hastata (pers.) decne against pathogens, *International Journal of Vaccines & Vaccination*, 5(2), pp. 3437. doi: 10.15406/ijvv.2018.05.00099.
- Lusiyana, N. and Jamil, N. A. (2018) Antiplasmodial activity of Kaempferia galanga extract against Plasmodium berghei infection in mice, in *International Conference on Pharmaceutical Research and Practice*, pp. 978979.
- Maulida, R. and Guntarti, A. (2015) Pengaruh Ukuran Partikel Beras Hitam (*Oryza sativa* L.) terhadap Rendemen Ekstrak dan Kandungan Total Antosiansin, *Pharmaciana*, 5(1), pp. 916.
- Nindela, R. (2015) Merozoite surface protein-1 (MSP-1) dan Merozoite surface protein-2 (MSP-2) Plasmodium falciparum sebagai kandidat vaksin malaria, *MKS*, 1(1), pp. 6773.
- Purwanto (2011) Isolasi dan Identifikasi Senyawa Penghambat Polimerisasi Hem dari Fungi Endofit Tanaman Artemisia annua L. Universitas Gadjah Mada.
- Pusat Data dan Informasi and Direktorat Pengendalian Penyakit Bersumber Binatang (2011) Epidemiologi Malaria di Indonesia, *Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan*, 1, pp. 116. doi: 2088-270X.
- Rintelen, K. Von, Arida, E. and Häuser, C. (2017) A review of biodiversity-related issues and challenges in megadiverse Indonesia and other Southeast Asian countries. doi: 10.3897/rio.3.e20860.
- Septiana, E. et al. (2017) Toksisitas dan Aktivitas Antimalaria Melalui Penghambatan Polimerisasi Hem Secara In Vitro Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*), pp. 255262.
- Silalahi, M., Supriatna, J. and Walujo, E. K. O. B. (2015) Local knowledge of medicinal plants in sub-ethnic Batak Simalungun of North Sumatra, Indonesia, 16(1), pp. 4454. doi: 10.13057/biodiv/d160106.
- Syamsudin (2008) Penapisan Senyawa Antimalaria yang Berasal dari Tumbuhan, *Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 6(2), pp. 9599.
- Syarif, R. A., Sri, M. and Wahyuningsih, H. (2018) Heme Polymerization Inhibition by *Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray Leaves Fractions as Antiplasmodial Agent and Its Cytotoxicity on Vero Cells, 23(December), pp. 37.
- Thanh, N. et al. (2011) TMH of Inducers, Incubation Time and Heme Concentration on IC 50 Value Effect Variation in Anti-heme Crystallization Assay, 39(4), pp. 119126. doi: 10.2149/tmh.2011-29.
- Truong, D. H. et al. (2019) Evaluation of the use of different solvents for phytochemical constituents, antioxidants, and in vitro anti-inflammatory activities of *severinia buxifolia*, *Journal of Food Quality*, 2019. doi: 10.1155/2019/8178294.
- Umair, M., Altaf, M. and Abbasi, A. M. (2017) An Ethnobotanical Survey of Indigenous Medicinal Plants in Hafizabad District, Punjab-Pakistan, *PLoS ONE*, 12(6), pp. 122.
- Wahyono, S. dkk (2012) Laporan Nasional : Ekplorasi Pengetahuan Lokal Etnomedisin dan Tumbuhan Obat di Indonesia Berbasis Komunitas 2012. Jakarta.
- Wahyono, S. dkk (2015) Laporan Nasional : Ekplorasi Pengetahuan Lokal Etnomedisin dan Tumbuhan Obat di Indonesia Berbasis Komunitas 2015. Jakarta.
- Wahyono, S. dkk (2017) Laporan Nasional : Ekplorasi Pengetahuan Lokal Etnomedisin dan Tumbuhan Obat di Indonesia Berbasis Komunitas 2017. Jakarta.
- Widyawaruyanti, A., Zaini, N. C. and Syafruddin (2011) Mekanisme dan aktivitas antimalaria dari senyawa flavonoid yang diisolasi dari cempedak (*Artocarpus champeden*), *JBP*, 13(2), pp. 6777.
- Wink, M. (2015) Modes of Action of Herbal Medicines and Plant Secondary Metabolites, pp. 251286. doi: 10.3390/medicines2030251.