

## Aktivitas Antimalaria Ekstrak Kulit Batang Cempaka Kuning Terhadap *Plasmodium falciparum* 3D7

### (Antimalarial Activity of Cempaka Kuning Stembark Extracts Against *Plasmodium falciparum* 3D7)

NI PUTU ARIANTARI<sup>1\*</sup>, NI LUH RUSTINI<sup>2</sup>, LIDYA TUMEWU<sup>3</sup>,  
ACHMAD FUAD HAFID<sup>3,4</sup>, ATY WIDYAWARUYANTI<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Laboratorium Farmakognosi dan Fitokimia, Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Udayana, Gedung AF Jalan Kampus Bukit-Jimbaran, Badung-Bali, 80364.

<sup>2</sup>Laboratorium Kimia Organik, Jurusan Kimia, Fakultas MIPA, Universitas Udayana.

<sup>3</sup>Laboratorium Satreps-JICA, Institute of Tropical Disease Surabaya.

<sup>4</sup>Departemen Farmakognosi dan Fitokimia, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya.

Diterima 10 Mei 2012, Disetujui 28 Maret 2013

**Abstrak:** Cempaka kuning (*Michelia champaca*) merupakan tanaman dari suku Magnoliaceae, yang secara tradisional telah digunakan untuk pengobatan demam. Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi aktivitas antimalaria ekstrak kulit batang cempaka kuning secara *in vitro* terhadap *Plasmodium falciparum* 3D7. Kulit batang cempaka kuning diekstraksi dengan *n*-heksana, kloroform dan metanol sehingga diperoleh ekstrak *n*-heksana, ekstrak kloroform dan ekstrak metanol. Ketiga ekstrak tersebut selanjutnya diuji aktivitas antimalariannya. Skrining fitokimia terhadap ketiga ekstrak tersebut menunjukkan bahwa ekstrak *n*-heksana mengandung minyak atsiri dan terpenoid, ekstrak kloroform mengandung minyak atsiri, terpenoid dan flavonoid, serta ekstrak metanol mengandung minyak atsiri, terpenoid, flavonoid, tanin dan glikosida. Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa ketiga ekstrak yang diuji aktif secara *in vitro* terhadap *P. falciparum* 3D7, dengan nilai IC<sub>50</sub> masing-masing sebesar 0,36 µg/mL untuk ekstrak *n*-heksana; 0,24 µg/mL untuk ekstrak kloroform dan 1,00 µg/mL untuk ekstrak metanol. Ekstrak kulit batang Cempaka kuning memiliki aktivitas antimalaria sangat baik dan potensial untuk dikembangkan sebagai antimalaria.

**Kata kunci:** Cempaka kuning, *Michelia champaca*, *Plasmodium falciparum* 3D7, antimalaria, ekstrak.

**Abstract:** Cempaka kuning (*Michelia champaca*) which is belongs to Magnoliaceae family, has been traditionally used for treatment fever. This research was conducted to evaluate antimalarial activity of Cempaka kuning stembark extract against *Plasmodium falciparum* 3D7 *in vitro*. Cempaka kuning stembark was extracted with *n*-hexane, chloroform and methanol yielded *n*-hexane extract, chloroform extract and methanol extract, followed by antimalarial activity assay of these extracts. Phytochemical screening showed that *n*-hexane extract contain volatile oil and terpenoids, chloroform extract contain volatile oil, terpenoids and flavonoids, then methanol extract contain volatile oil, terpenoids, flavonoids, tannins and glycosides. Result of this study also showed that *n*-hexane extract, chloroform extract and methanol extract were active against *P. falciparum* 3D7 *in vitro*, with an IC<sub>50</sub> value of 0.36, 0.24 and 1.00 µg/mL. The findings indicate that Cempaka kuning stembark extracts possess strong antimalarial activity and are prospective to be developed as antimalarial.

**Keywords:** Cempaka kuning, *Michelia champaca*, *Plasmodium falciparum* 3D7, antimalarial, extract.

\* Penulis korespondensi, Hp.081337047287  
e-mail: ari\_dedhika@yahoo.com

## PENDAHULUAN

MALARIA adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh parasit *Plasmodium*, yang ditandai dengan munculnya demam secara periodik. Setiap tahun diperkirakan terjadi 350-500 juta kasus klinik malaria, sebagian besar disebabkan karena infeksi *P. falciparum* dan *P. vivax*. *P. falciparum* sendiri mengakibatkan lebih dari 1 juta kematian setiap tahun<sup>(1)</sup>. Di Indonesia, penyakit malaria masih menjadi salah satu penyebab kesakitan dan kematian, terutama di wilayah Indonesia Timur<sup>(2)</sup>. Permasalahan utama dalam pencegahan dan penganggulangan malaria di seluruh dunia, terutama diakibatkan karena adanya berbagai kasus resistensi terhadap obat-obat antimalaria<sup>(3)</sup>. Hal ini mendorong berbagai penelitian dalam upaya pengembangan obat antimalaria baru.

Eksplorasi tanaman obat merupakan sumber senyawa penuntun yang sangat penting untuk pengembangan obat antimalaria. Obat antimalaria lini pertama saat ini, artemisinin, adalah salah satu obat yang ditelusuri dari tanaman yaitu herba *Artemisia annua*. Tanaman ini secara turun temurun telah digunakan di Cina sebagai obat demam. Penemuan artemisinin tersebut banyak menstimulasi pengembangan obat antimalaria dari tanaman berbasis etnomedisin.

Salah satu tanaman yang digunakan secara tradisional oleh masyarakat Bali, untuk mengobati demam adalah kulit batang cempaka kuning. Tanaman ini dilaporkan memiliki kandungan kimia alkaloid, saponin, tannin, sterol, triterpenoid dan flavonoid<sup>(4)</sup>. Berbagai aktivitas farmakologi tanaman ini telah dilaporkan, antara lain sebagai antidiabetes, antiinflamasi dan antimikroba<sup>(4,5,6)</sup>. Penelusuran ilmiah mengenai aktivitas antimalaria kulit batang cempaka kuning belum pernah dilaporkan. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antimalaria ekstrak kulit batang cempaka kuning sehingga memberikan dasar informasi ilmiah bagi penggunaan tradisional tanaman ini dan pengembangannya sebagai obat antimalaria dari bahan alam.

## BAHAN DAN METODE

**BAHAN.** Kulit batang cempaka kuning diperoleh dari daerah Tabanan-Bali, dipanen pada bulan Mei 2011 dan telah dideterminasi di Kebun Raya LIPI Eka Karya Bedugul, Tabanan-Bali. Kulit batang cempaka kuning dicuci, dirajang dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Simplisia kering dibuat menjadi serbuk. Parasit *P. falciparum* 3D7 diperoleh dari Institute of Tropical Disease, Surabaya.

**METODE.** **Ekstraksi.** Serbuk kulit batang cempaka kuning (500 g) dimaserasi dengan 2 L

*n*-heksana (3x24 jam). Campuran disaring dan filtrat diuapkan dengan evaporator pada suhu 50°C sehingga diperoleh ekstrak *n*-heksana (2,53 g). Residu dimaserasi dengan 2 L kloroform (3x24 jam). Campuran disaring dan filtrat diuapkan dengan evaporator pada suhu 50°C sehingga diperoleh ekstrak kloroform (8,05 g). Residu dimaserasi kembali dengan 2 L metanol (3x24 jam), campuran disaring dan filtrat diuapkan dengan evaporator pada suhu 50°C sehingga diperoleh ekstrak metanol (5,82 g).

**Skrining fitokimia ekstrak.** Skrining fitokimia ekstrak cempaka kuning diadaptasi dari Departemen Kesehatan RI<sup>(7)</sup>; Evans<sup>(8)</sup>; Jones dan Kinghorn<sup>(9)</sup>. Profil fitokimia ekstrak dengan KLT menggunakan fase diam Silika gel F<sub>254</sub> (0,25 mm Merck) dan fase gerak CHCl<sub>3</sub>-MeOH 5% (v/v), dengan pereaksi pendeteksi NH<sub>3</sub> dan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 10%.

**Pengujian aktivitas antimalaria in vitro.** Uji aktivitas antimalaria *in vitro* diadaptasi dari Budimulja *et al.*<sup>(10)</sup>. Ekstrak (10 mg) dilarutkan dalam dimetilsulfoksida. Dua puluh µL larutan tersebut diencerkan dengan 180 µL medium RPMI 1640 yang telah ditambahkan dengan HEPES dan hipoxantin, hingga diperoleh 5 tingkat kadar yaitu 0,01; 0,1; 1, 10 dan 100 µg/mL. Masing-masing 50 µL larutan uji yang telah diencerkan dimasukkan ke dalam lempeng sumuran mikro 24 well plate, kemudian ditambahkan 950 µL suspensi parasit dengan 1% parasitemia dan diinkubasi selama 48 jam dalam inkubator CO<sub>2</sub> 5%, 37°C. Sebagai kontrol negatif digunakan dimetilsulfoksida sebanyak 50 µL, kemudian diencerkan hingga diperoleh kadar dimetilsulfoksida 0,5%. Pada akhir waktu inkubasi, dibuat hapusan darah tipis dari tiap sumuran dan diwarnai dengan Giemsa. Hapusan diamati di bawah mikroskop dan dihitung persentase parasitemia serta persentase hambatan pertumbuhan parasit. Nilai IC<sub>50</sub> diperoleh dari analisis probit dengan membuat kurva regresi linear antara kadar ekstrak uji dengan persentase penghambatan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil skrining fitokimia ekstrak ditampilkan pada tabel 1. Hasil pada tabel tersebut menunjukkan bahwa ekstrak *n*-heksana kulit batang Cempaka kuning mengandung minyak atsiri dan terpenoid, ekstrak kloroform mengandung minyak atsiri, terpenoid dan flavonoid, serta ekstrak metanol mengandung minyak atsiri, terpenoid, flavonoid dan glikosida. Hasil analisis fitokimia dengan KLT juga mendukung hasil skrining fitokimia diatas (kromatogram tidak ditampilkan). Flavonoid hanya ditemukan pada ekstrak kloroform dan ekstrak metanol. Bercak

**Tabel 1. Hasil skrining fitokimia ekstrak *n*-heksana, ekstrak kloroform dan metanol kulit batang cempaka kuning.**

Uji Fitokimia	Ekstrak <i>n</i> -heksana	Ekstrak kloroform	Ekstrak metanol
Minyak atsiri	+	++	+
Alkaloid	-	-	-
Terpenoid	+	++	+++
Saponin	-	-	-
Tanin	-	-	+
Glikosida	-	-	+
Flavonoid	-	++	+

Keterangan: (+) / (-) = mengandung/tidak mengandung kandungan kimia yang diuji.

intensif dengan Rf 0,6 yang terdapat pada kedua ekstrak tersebut, memberikan fluoresensi kuning pada UV 366 nm dan menjadi kuning kemerahan setelah diuapi NH<sub>3</sub>, menunjukkan keberadaan flavonoid<sup>(11)</sup>. Terpenoid ditemukan pada ketiga ekstrak yang diuji. Keberadaan terpenoid ditunjukkan dengan adanya perubahan warna bercak menjadi merah keunguan atau ungu setelah disemprot dengan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> dan dipanaskan<sup>(12)</sup>.

Hasil uji aktivitas antimalaria ditampilkan pada tabel 2. Ekstrak *n*-heksana, kloroform, dan metanol kulit batang Cempaka kuning, pada konsentrasi tertinggi (100 µg/mL) mampu menghambat pertumbuhan parasit sebesar 100%. Penurunan konsentrasi ekstrak yang diuji menyebabkan penurunan aktivitas hambatan terhadap *P. falciparum* 3D7. Pada konsentrasi ekstrak terendah (0,01 µg/mL), ekstrak kloroform memberikan aktivitas hambatan terhadap pertumbuhan parasit paling besar diantara ketiga ekstrak yang diuji. Hasil analisis probit menunjukkan nilai IC<sub>50</sub> ekstrak *n*-heksana sebesar 0,36 µg/mL, ekstrak kloroform sebesar 0,24 µg/mL dan nilai IC<sub>50</sub> ekstrak metanol sebesar 1,00 µg/mL. Menurut Kohler *et al.*<sup>(13)</sup>, ekstrak dinyatakan aktif dan potensial sebagai antimalaria berdasarkan hasil uji secara *in vitro* apabila ekstrak mempunyai nilai

IC<sub>50</sub> < 50 mg/mL. Dengan demikian, berdasarkan hasil pengujian secara *in vitro* terhadap *P. falciparum* 3D7, ekstrak *n*-heksana, kloroform dan metanol kulit batang Cempaka kuning, dapat dinyatakan aktif dan potensial sebagai antimalaria. Ekstrak kloroform menunjukkan nilai IC<sub>50</sub> paling kecil sehingga merupakan ekstrak dengan aktivitas antimalaria paling tinggi.

Ditinjau dari kandungan kimia ketiga ekstrak tersebut, keberadaan terpenoid dan flavonoid diduga memiliki kontribusi terhadap aktivitas antimalariannya. Berbagai penelitian mengenai aktivitas antimalaria menunjukkan bahwa senyawa-senyawa dari tumbuhan yang termasuk dalam golongan flavonoid dan terpenoid sangat aktif sebagai antimalaria<sup>(14,15)</sup>. Penemuan artemisinin, suatu senyawa seskuiterpen lakton endoperoksida dari tanaman *Artemisia annua* juga telah melatarbelakangi berbagai penelitian pada senyawa terpenoid tanaman yang berpotensi memiliki aktivitas antimalaria sebagai skizotensial. Artemisinin sangat aktif secara *in vitro* dengan nilai IC<sub>50</sub> berkisar 1-100 nM dan efektif terhadap parasit multiresisten antimalaria<sup>(16)</sup>. Penelitian Andrade-Neto *et al.*<sup>(14)</sup> juga menunjukkan bahwa senyawa golongan triterpen dari akar dan batang *Picrolemma sprucei* memiliki aktivitas antimalaria terhadap *P. falciparum* strain KI dan lebih aktif daripada kuinin dan klorokuin. Senyawa-senyawa flavonoid dari ekstrak diklorometana kulit batang Cempedak (*Artocarpus chameden* SPRENG.), famili Moraceae yaitu artokarpon A dan B, artonin A, sikloheterofilin, artoindonesianin R, heterofilin, heteroflavanon C dan artoindonesianin A-2, juga dilaporkan mempunyai aktivitas antimalaria yang sangat poten terhadap *P. falciparum* 3D7<sup>(15)</sup>.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit batang Cempaka kuning memiliki potensi untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai obat antimalaria. Penelitian lanjutan untuk mengidentifikasi senyawa terpenoid dan flavonoid yang aktif sebagai antimalaria dari tanaman ini perlu dilakukan.

**Tabel 2. Hasil pengujian aktivitas antimalarial ekstrak *n*-heksana, kloroform dan metanol kulit batang cempaka kuning secara *in vitro* terhadap *P. falciparum* 3D7.**

Konsentrasi ekstrak uji (µg/mL)	Persentase hambatan terhadap pertumbuhan <i>P. falciparum</i> 3D7 (%)		
	Ekstrak <i>n</i> -heksana	Ekstrak kloroform	Ekstrak metanol
100	100	100	100
10	95,48	75,98	59,64
1	58,76	57,56	45,05
0,1	33,05	35,82	33,38
0,01	5,08	30,02	10,03

## SIMPULAN

Ekstrak *n*-heksana, ekstrak kloroform, dan ekstrak metanol kulit batang Cempaka kuning memiliki aktivitas antimalaria sangat poten terhadap *P. falciparum* 3D7 dengan nilai  $IC_{50} \leq 1,00 \mu\text{g/mL}$ . Ketiga ekstrak ini sangat prospektif dikembangkan lebih lanjut untuk memperoleh senyawa penuntun dengan aktivitas antimalaria dari bahan alam.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini didanai dari Hibah Pekerti Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi dengan no. kontrak 1987.C.2/UN.14/KU.03.04/PERJANJIAN/2011.

## DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. World malaria report 2005. 2005. diambil dari: URL:<http://www.globalpolicy.org>.
2. Kementerian Kesehatan RI. Epidemiologi malaria di Indonesia. Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan. 2011. 1:29-30.
3. Bloland, PB. Drug resistance in malaria. Geneva: WHO Switzerland; 2001.
4. Jarald, EE, Joshi, SB, Jain, DC. Antidiabetic activity of flower buds of *Michelia champaca* Linn. Indian J. Pharmacol. 2008. 40(6):256-60.
5. Gupta, S, Mehla, K, Chauhan, D, Nair, A. Anti-inflammatory activity of leaves of *Michelia champaca* investigated on acute inflammation induced rats. Lat. Am. J. Pharm. 2011. 30(4): 819-22.
6. Khan MR, Kihara M, Omoloso AD. Antimicrobial activity of *Michelia champaca*. Fitoterapia. 2002. 73:744-8.
7. Departemen Kesehatan RI. Matera Medika Indonesia V. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 1989. 549-53.
8. Evans WC and Evans D. Pharmacognosy. 15<sup>th</sup> Ed. Philadelphia: Saunders; 2002. 223-337.
9. Jones WP and Kinghorn AD. Extraction of plant secondary metabolites. In: Sarker SD, Latif Z, Gray AI, editors. Natural Products Isolation. 2<sup>nd</sup> Ed. New Jersey: Humana Press; 2006.
10. Budimulja AS, Syafruddin, Tapchaisri P, Wilariat P, Marzuki S. The sensitivity of *Plasmodium* protein synthesis to prokaryotic ribosomal inhibitors. J Mol Biochem Parasitol. 1996. October:137-41.
11. Mabry TJ, Markham KR, Thomas MB. The systematic identification of flavonoids. New York-Heidelberg-Berlin: Springer-Verlag; 1970. 227-41.
12. Sharifa AA, Jamaludin J, Kiong LS, Chia LA, Osman K. Anti-urolithiatic terpenoid compound from *Plantago major* Linn.(ekor anjing). Sains Malaysiana. 2012. 41(1):33-9.
13. Kohler I, Siems J, Siems K, Hernandez MA. In vitro antiplasmodial investigation of medicinal plants from El Savador. J. Bioscience. 2002. 57:277-8.
14. Andrade-Neto VFA, Pohlit AM, Pinto ACS, Silva ECC, Nogueira KL, Melo MRS. In vitro inhibition of *Plasmodium falciparum* by substances isolated from Amazonian antimalarial plants. Rio de Janeiro. 2007. 102(3):359-65.
15. Widyawaruyanti A, Subehan, Kalauni SK, Awale S, Nindatu M, Zaini NC, et al. New prenylated flavones from *Artocarpus champeden* SPRENG. and their antimalarial activity In Vitro. J. Nat. Med. 2007. 61:410-3.
16. Lee MR. Plants against malaria part 2: *Artemisia annua* (qinghaosu or the sweet wormwood). The Journal of The Royal Collage of Physicians of Edinburgh. 2002. 32:300-4.