

## REVIEW PERBANDINGAN AKTIVITAS ANTIVIRUS EKSTRAK TANAMAN TERHADAP PENGHAMBATAN VIRUS INFLUENZA A H5N1 DENGAN METODE IN VITRO

**Badriah Afriani, Aliya Nur Hasanah**

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran Bandung  
Jln. Raya Bandung-Sumedang Km.21 Jatinangor,  
Kabupaten Sumedang 45363 Jawa Barat  
[Badriahafriani23@gmail.com](mailto:Badriahafriani23@gmail.com)

### ABSTRAK

Influenza merupakan penyakit epidemik dan penyakit pandemik yang menjangkit masyarakat. Beberapa obat antivirus banyak digunakan seperti golongan adamantane dan inhibitor neuraminidase. Namun, sekarang banyak digunakan penggunaan obat herbal untuk penggunaan virus influenza. Percobaan pada ekstrak seperti (*Andrographis paniculata* Nees), Temu Ireng (*Curcuma aeruginosa* L.), Beluntas (*Pluchea indica* L.) Sirih Merah (*Piper crocatum*) dan Adas (*Foeniculum vulgare*) untuk mengetahui potensi uji hambat infeksi virus ke sel secara in vitro dengan menggunakan sel Vero yang efektif. sel Vero tumbuh dengan konfluen, sel diperlakukan dengan ekstrak tanaman obat steril. kemudian sel diinfeksi dengan virus Influenza A H5N1, dan diinkubasi pada suhu 37 oC dan diperiksa *cytopathic effect* menggunakan mikroskop. Dengan penggunaan laju dosis radiasi (K Gy) dapat dilihat pengaruh dari aktivitas ekstrak tanaman terhadap virus influenza A H5N1. Hasil menunjukkan bahwa sambiloto dan temu ireng memiliki aktivitas cukup kuat dalam menghambat perlekatan virus dan infeksi pada sel dibandingkan dengan tanaman obat lainnya. ekstrak sambiloto dengan temu ireng menunjukkan sel Vero masih hidup sampai hari ke-3 post-infeksi dan virus H5N1. Dengan demikian, penggunaan ekstrak sambiloto dan temu ireng menjadi alternatif yang berpotensi sebagai obat anti virus untuk menghambat virus influenza.

**Kata Kunci :** Virus Influenza, Virus Flu Burung, Ekstrak Tanaman, Kultur Sel Vero

### ABSTRACT

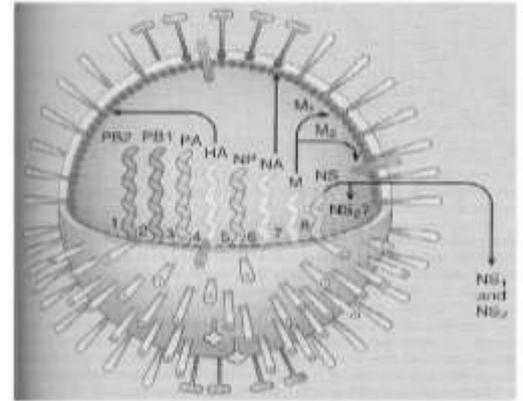
*Influenza is a epidemic disease and pandemic diseases that infecting people. Some antiviral drugs widely used such as class of adamantane and neuraminidase inhibitor. However, now widely used herbal medicine use for against influenza virus. experiment of such extract sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees), Temu Ireng (*Curcuma aeruginosa* L.), Beluntas (*Pluchea indica* L.) Red Betel (*Piper crocatum*) and Fennel (*Foeniculum vulgare*) to determine the potential of the inhibition test to the viral infection of cells in vitro with effective use of Vero cells. Vero cells grown with confluent, cells treated with extracts of medicinal plants sterile. Then the cells were infected with Influenza A H5N1 virus, and incubated at 37 ° C and examined using a microscope cytopathic effect. Using radiation dose rate (K Gy) can be seen the influence of the activity of plant extracts against influenza A H5N1 virus. Results showed that *Andrographis paniculata* and *Curcuma aeruginosa* have pretty strong activity in inhibiting the virus attachment and infection of the cells compared to other medicinal plants. The use of extracts of bitter with the retrieval ireng shows Vero cells were still alive until day 3 post-infection with the H5N1 virus. *Andrographis paniculata* extract and *Curcuma aeruginosa* extract shows Vero cells were still alive until day 3 post-infection and the virus H5N1. Thus, the use of *Andrographis paniculata* extract and *Curcuma aeruginosa* into alternative medicine as a potential anti-viral drugs to inhibit influenza virus.*

**Keywords :** *Influenza Virus, Avian Influenza Virus, Plant Extracts, Vero Cell Culture*

## Pendahuluan

Virus influenza merupakan virus yang berpotensi dapat menyebabkan masyarakat mengalami epidemik ( Peiris, et al., 2010) Virus influenza ini dapat menyebabkan gejala klinis sedang sampai menyebabkan patogenesis parah, gejala pernafasan akut dan dapat menyebabkan kematian. (Louie, et al., 2009, Bautista, et al., 2010, kuiken, et al., 2012) Ada beberapa virus yang disebabkan oleh infeksi virus influenza yaitu salah satunya virus influenza A (H5N1).

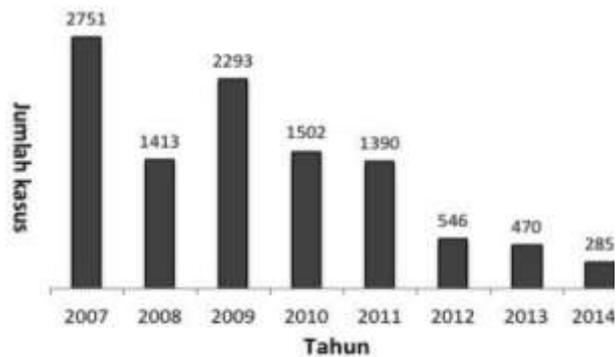
Virus influenza A merupakan suatu virus RNA yang memiliki rantai negatif dengan genom bersegmen dengan famili Orthomyxoviridae. (Ehrhardt, et al., 2007) Infeksi ini disebabkan oleh virus influenza A dengan sub tipe H5N1 yang pada umumnya dapat menyerang unggas. (Dawood, et al., 2009) Dan manusia kadang-kadang dapat terinfeksi oleh virus flu burung tipe A. (Dawood, et al., 2009)



**Gambar 1.** Struktur Virus Influenza (H5N1). (Stohr, K., 2005)

Infeksi flu burung tipe A pada manusia (H5N1) yang pertama kali dilaporkan di Negara Cina, Hong Kong, Daerah Administrasi Khusus (Hong Kong SAR) pada tahun 1997, dan muncul kembali di negara-negara lain sejak tahun 2003.

Di Indonesia terdapat beberapa kasus dan angka kematian untuk virus influenza A sub tipe H5N1 dengan terjadinya 650 kasus selama 2003 sampai pada 24 Januari 2014 dengan angka kematian 386 orang akibat virus tersebut. (Neumann, et al., 2009)



**Gambar 2.** Perkembangan kasus penyakit Virus Influenza A H5N1 pada unggas di Indonesia dari tahun 2007 sampai 30 September 2014. (Neumann, et al., 2009)

Namun sebagian besar pada kasus infeksi flu burung pada manusia disebabkan dengan adanya kontak langsung dengan unggas yang terinfeksi (misalnya, ayam peliharaan, itik, atau ayam kalkun) atau permukaan yang terkontaminasi dengan sekresi atau ekskresi dari burung yang terinfeksi. (Ungchusak, et al., 2005)

Namun sampai sekarang, belum terbukti adanya penularan flu burung tipe A (H5N1) yang efisien atau berkelanjutan yang secara langsung dari manusia ke manusia. Pada penularan yang terjadi dari manusia ke manusia berkaitan dengan kontak tanpa pelindung yang dekat dan berkelanjutan, yang menunjukkan bahwa

penularan pada umumnya terjadi dengan melalui droplet pernapasan dan/atau kontak secara langsung. (Fiore, et al., 2008)

Beberapa pengobatan dan pencegahan pada influenza dapat dilakukan dengan cara melalui pemberian antivirus dan vaksinasi. Saat ini terdapat 2 golongan obat antivirus influenza, yaitu golongan *adamantane* dan inhibitor *neuraminidase*. Diantaranya obat yang termasuk golongan adamantane yaitu amantadin (Symmetrel) dan rimantadin (Flumadin). Obat dengan golongan adamantane tersebut bekerja dengan cara menghambat replikasi pada virus melalui inhibisi saluran ion M2 dan hanya memberikan aktivitas pada virus influenza A saja, karena hanya influenza A saja yang memiliki saluran ion M2. Obat golongan inhibitor neuraminidase diantaranya zanamivir (Relenza) dan Oseltamivir (Tamiflu). Obat golongan ini memiliki mekanisme kerja melalui penghambatan pelepasan virus dengan inhibisi enzim neuraminidase. (Pleschka, et al., 2009)

Ada banyak kasus tentang kebenaran antivirus ini dengan memiliki aktivitas kuat yang berasal dari tanaman obat tradisional. Dengan aktivitas dari tanaman ini, kaya akan molekul baru terhadap strain antivirus influenza. (Pleschka, et al., 2009)

Salah satu pendekatan yang dilakukan adalah penggunaan antivirus yang berasal dari tanaman tradisional atau herbal yang didapatkan dari ekstrak suatu tanaman, yang memiliki spektrum luas atau aktivitas yang luas. Antivirus tanaman tradisional atau herbal memberikan penghambatan yang luas terhadap beberapa *strain* virus dengan melalui inaktivasi langsung maupun menghambat satu atau lebih tahap-tahap penting replikasi virus. Dengan itu, antivirus yang berasal dari tanaman tradisional sering menunjukkan berbagai macam bioaktivitas. Hal itu memungkinkan penggunaan pada senyawa aktifnya dengan pemakaian dosis yang relatif rendah, yang memungkinkan terjadinya efek sinergis, sehingga dapat menyediakan obat yang relatif aman dengan memiliki efek samping yang rendah. Dengan begitu,

senyawa-senyawa bioaktif yang terlibat dalam aktivitas antivirus tersebut akan dapat menurunkan adanya resiko munculnya resistensi. (Setiyono, dkk., 2013)

Pengujian dilakukan dengan menggunakan kultur sel vero, berdasarkan dengan literatur yang ada sel vero cukup baik untuk kultur virus influenza A (H5N1). (Setiyono, dkk., 2013)

Dengan terbentuknya Cytophatic effect (CPE) yang dapat berakibat kematian pada sel. Untuk mengetahui aktivitas dari setiap ekstrak yang efektif terhadap virus influenza A pada H5N1.

### **Metode**

Dalam review kali ini, penggunaan sumber yang digunakan berupa data primer yang dikumpulkan oleh peneliti. Dengan pencarian data primer menggunakan pencarian secara online dengan menggunakan mesin pencari seperti situs Google, Google Scholar, Portalgaruda, and Pumbed. Pencarian dengan menggunakan kata kunci "*virus influenza A*", "*virus A1 H5N1*", "*ekstrak sambiloto (andrographis paniculata ness)*

*alternatif obat flu burung (H5N1)*”, “*kultur sel vero*”, “*tanaman baik untuk virus influenza*”, “*extract andrographis paniculata*”. Penelusuran dapat dilanjutkan secara manual terhadap data primer yang sudah ada agar dapat digunakan sebagai pustaka yang relevan. Pustaka yang diinklusi adalah pustaka yang berhubungan dengan tanaman yang berkhasiat sebagai obat antivirus influenza A H5N1.

Pencarian data primer menghasilkan 15 jurnal dengan diterbitkan 10 tahun terakhir dan setelah melalui tahap skrining jurnal yang digunakan sebanyak 12 jurnal.

### Hasil

Hasil yang didapatkan dari aktivitas penghambatan dari beberapa tanaman pada perkembangan kasus antivirus influenza A pada Flu Burung (H5N1)

**Tabel 1.1.** Pengaruh Ekstrak Tanaman Obat terhadap Infeksi Virus H5N1 pada Sel Vero.

No	Tanaman Obat	Laju Dosis Radiasi (KGy)	Hari Ke- setelah Infeksi Virus Influenza A H5N1				
			1	2	3	4	5
1.	Beluntas Bogor	5	+	+	-	-	-
		7.5	-	-	-	-	-
		10	+	-	-	-	-
2.	Beluntas Manoko	5	+	-	-	-	-
		7.5	+	-	-	-	-
		10	+	-	-	-	-
3.	Beluntas Cicurug	5	+	-	-	-	-
		7.5	+	-	-	-	-

		10	-	-	-	-	-
<b>4.</b>	Adas Pahit	5	+	+	-	-	-
		7.5	+	-	-	-	-
		10	+	-	-	-	-
<b>5.</b>	Adas Manis	5	+	-	-	-	-
		7.5	+	-	-	-	-
		10	-	-	-	-	-
<b>6.</b>	Sirih Hijau	5	+	-	-	-	-
		7.5	-	-	-	-	-
		10	-	-	-	-	-
<b>7.</b>	Sirih papua	5	-	-	-	-	-
		7.5	+	-	-	-	-
		10	+	-	-	-	-
<b>8.</b>	Sirih Merah	5	+	-	-	-	-
	Bogor						
		7.5	+	+	-	-	-
		10	+	+	-	-	-
<b>9.</b>	Sirih Merah	5	+	-	-	-	-
	Yogya						
		7.5	+	+	-	-	-
		10	+	-	-	-	-
<b>10.</b>	Temu Ireng	5	+	+	+	-	-
	Bogor						
	(TIB)	7.5	+	+	-	-	-
		10	+	+	-	-	-
<b>11.</b>	Temu Ireng	5	+	-	-	-	-

Jakarta						
		7.5	+	-	-	-
		10	+	-	-	-
12.	Temu Ireng	5	+	-	-	-
Yogya						
		7.5	-	-	-	-
		10	-	-	-	-
13.	Sambiloto	5	+	+	+	-
		7.5	+	+	+	-
		10	+	+	-	-
14.	Kombinasi	5	+	+	+	-
Sambiloto dan TIB						
		7.5	+	+	+	-
		10	+	+	-	-

---

**Keterangan :** (+) Sel Kultur Vero belum terinfeksi

(-) Sel Kultur Vero terinfeksi Virus Influenza A H5N1,  
terbentuk *cytopathic effect* (CPE)

(Setiyono, dkk., 2013)

### Pembahasan

Pada tabel diatas menunjukkan terdapat beberapa ekstrak dari tumbuhan yang diuji cobakan terhadap sel kultur Vero. Pada tanaman obat dari ekstrak sambiloto (*A. paniculata*), temulawak ireng (*C. aeruginosa* L), beluntas (*P. indica* L.), sirih merah (*Piper* sp), dan adas

(*F. vulgare*) secara umum masing-masing mempunyai potensi sebagai bahan pendukung untuk menangkal infeksi virus influenza A H5N1 ke sel lestari Vero. Khususnya untuk sambiloto dan temu ireng baik dalam komposisi tunggal maupun kombinasi maupun menahan

infeksi virus ke sel Vero hingga hari ketiga setelah terinfeksi.

Ada ekstrak beluntas dan adas yang mampu menghambat infeksi virus hingga hari kesatu setelah infeksi virus, sedangkan ekstrak sirih merah masih dapat melindungi sel Vero terhadap infeksi virus influenza A H5N1 hingga hari kedua. Dan seluruh sel vero akhirnya terinfeksi virus H5N1 dan mati dengan diikuti adanya gambaran efek kerusakan sel (CPE). Dengan adanya penggunaan radiasi dengan laju dosis. Dimana laju dosis yang digunakan antara lain 5 KGy, 7,5 KGy, dan 10 KGy. Penggunaan radisai dengan laju obat ini bertujuan untuk mengetahui daya hambat dari suatu ekstrak tanaman yang digunakan itu memberikan efektivitas dan daya hambat yang baik pada infeksi virus. Dan pada tabel diatas didapatkan pada setiap jenis tanaman obat menunjukkan hasil sedikit lebih baik pada laju dosis 5 KGy dibandingkan dengan laju dosis 7,5 dan 10 KGy. Kemungkinan yang terjadi pada dosis radiasi yang tinggi akan berdampak merusak komposisi kimia dari ekstrak sehingga menyebabkan efikasi

ekstrak tanaman obat akan terjadi menurun.

Dan sambiloto dengan kadungan senyawa tertinggi *6-Octadecenoic acid, methyl ester* dan temu ireng bogor dengan komponen kimia tertinggi *1,8,8-trimethylfuro [3,4-c] bicyclo* telah menunjukkan uji *in vitro* yang menunjukkan hasil yang lebih baik dalam penghambatan infeksi virus influenza A H5N1, dan meskipun pada hari keempat post infeksi akhirnya sel vero terinfeksi dan mati.<sup>12</sup> Dan potensi sambiloto dengan temu ireng ini yang berasal dari bogor untuk memblokir infeksi virus influenza A H5N1 masih diperlukan.

Beberapa tanaman obat dapat berpotensi sebagai bahan mengandung zat aktif anti virus influenza dan namun memberikan aktivitas hanya sebagai pendukung. Sehingga perlu bahan aktif lainnya untuk bersintesa dan bersinergis dengan bahan aktif tanaman obat, dan harus melalui serangkaian reaksi yang akhirnya agregat bahan aktif tersebut menjadi obat anti virus.

## Simpulan

Penggunaan tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dan temu ireng (*Curcuma aeruginosa* L.) asal Bogor menunjukkan potensi yang baik secara in vitro dalam penghambatan infeksi virus influenza A H5N1 ke dalam sel Vero dengan pembentukan *cytopathic effect* (CPE). Dengan kandungan senyawa 6-*Octadecenoic acid, methyl ester* dan temu ireng bogor dengan komponen kimia tertinggi *1,8,8-trimethylfuro [3,4-c] bicyclo*.

## Ucapan Terima Kasih

Penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada Rizky Abdulah selaku dosen mata kuliah metodologi penelitian dan kepada seluruh pihak yang telah membantu baik secara moril maupun materil dalam menyelesaikan *review* ini.

## Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

## Daftar Pustaka

- Peiris, J.S., Hui, K.P., and Yen, H.L. Host response to influenza virus : protection versus immunopathology. *Curr. Opin. Immunol.* 2010; 22(6):481-475.
- Louie, J.K., Acosta, M., Winter, K., Jean, C., Gavali, S., Schechter, R., *et al.* Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A (H1N1) infection in California. *JAMA* 2009;302(10):1902-1896.
- Bautista, E., Chotpitayasunondh, T., Gao, Z., Harper, S.A., Shaw, M., Uyeki, T.M., *et al.* Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection. *N. Engl. J. Med.* 2010;362(10):1719-1708.
- Kuiken, T., Riteau, B., Fouchier, R.A., and Rimmelzwaan, G.F. Pathogenesis of influenza virus infections : the good, the bad and the ugly. *Curr. Opin. Virol.* 2012;2(2) : 286-276.
- Ehrhardt C, Hrinčius RH, Korte V, Mazur I, Droebner K, Poetter A, Dreschers S, Schmolke M, Planz O, Ludwig S. A polyphenol rich plant extract, CYSTUS052, exerts antiinfluenza virus activity in cell culture without toxic side effects or the tendency to induce viral resistance. *Antiviral Research.* 2007;76:38-47.
- Dawood, F.S., Jain, S., Finelli, L., Shaw, M.W., Lindstrom, S., Garten, R.J., *et al.* Emergence of a novel swine- origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N. Engl. J. Med.* 2009;360(3) :2615-2605.
- Neumann, G., Noda, T., and Kawaoka, Y. Emergence and pandemic potential of swine-origin H1N1 influenza virus. *Nature.* 2009;459(1):939-931.
- Ungchusak K, Auewarakul P, Dowell SF, *et al.* Probable person-to-person transmission of avian influenza A (H5N1). *N Engl J Med* 2005;352(4):333-40.
- Fiore, C., Eisenhut, M., Krausse, R., Ragazzi, E., Pellati, D., Armanini, D., *et al.* Antiviral effects of Glycyrrhiza species. *Phytother. Res.* 2008;22(5):148-141.

Pleschka S, Stein M, Schoop R, Hudson JB. Anti-viral properties and mode of action of standardized Echinacea purpurea extract against highly pathogenic avian Influenza virus (H5N1, H7N7) and swine-origin H1N1 (S-OIV). *Virology Journal*. 2009;6:197.

Setiyono, Agus dan Bermawie, Nurliani. Potensi Tanaman Obat untuk Penanggulangan Flu Burung : Uji In Vitro pada Sel Vero. *JSV*. 2013;31(1):421-126.

Stohr, K., Avian influenza and pandemics-research needs and opportunities. *N Engl J Med.*, Jan 2005, 352(4):405-7.