

POTENSI AKTIVITAS ANTIMALARIA BERBAGAI TUMBUHAN TERHADAP

Plasmodium falciparum

Arifa Hamida, Ami Tjitraresmi

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran
Jl. Raya Bandung Sumedang Km 21 Jatinangor 45363, Telp/Fax. (022) 7796200
arifahamida13@gmail.com

ABSTRAK

Malaria merupakan penyakit dengan prevalensi yang tinggi di wilayah tropis dan subtropis. Malaria disebabkan oleh protozoa genus *Plasmodium*, dengan salah satu spesiesnya, *Plasmodium falciparum*, merupakan penyebab malaria dengan tingkat keparahan yang tinggi. Terapi berbasis artemisinin yang selama ini digunakan sebagai pengobatan antimalaria telah berkurang efikasinya karena adanya resistensi artemisinin. Tumbuhan merupakan sumber berbagai senyawa metabolit sekunder yang berpotensi memiliki aktivitas antimalaria sehingga dapat dimanfaatkan dalam penelitian mengenai pengembangan obat antimalaria yang baru. Pada review ini, potensi aktivitas antimalaria terhadap *Plasmodium falciparum* tertinggi terdapat pada ekstrak etanol *Momordica charantia* (IC_{50} 0,0178 μ g/ml) dan senyawa alkaloid cassiarin A dari *Cassia siamea* (IC_{50} 0,02 μ g/ml).

Kata kunci: antimalaria, tumbuhan, IC_{50}

ABSTRACT

Malaria is a disease with high prevalence in tropical and subtropical area. Malaria is caused by protozoa *Plasmodium*, with its species, *Plasmodium falciparum*, as the cause of severe malaria. Artemisinin-based therapy for current treatment of malaria is decreasing in efficacy as artemisinin resistance cases increasing. Plants are rich of source of potential antimalarial given their various secondary metabolites that can be used as new antimalarial drug. In this review, the highest antimalarial activity against *Plasmodium falciparum* is in ethanolic extract of *Momordica charantia* (IC_{50} 0.0178 μ g/ml) and alkaloid cassiarin A from *Cassia siamea* (IC_{50} 0.02 μ g/ml).

Keywords: antimalarial, plants, IC_{50}

Pendahuluan

Malaria merupakan penyakit berbahaya yang disebabkan oleh infeksi protozoa parasit *Plasmodium* pada sel darah merah (Greenwood, et al., 2008). Berdasarkan data yang diperoleh dari WHO (2016), terdapat 212 juta kasus malaria dan 429.000 kematian karena malaria di seluruh dunia pada tahun 2015, dengan kasus dan

kematian terbesar paling banyak terjadi di wilayah Afrika, diikuti dengan Asia Tenggara dan Mediterania Timur. Di Indonesia, terdapat 1,6 juta kasus malaria pada tahun 2015 dengan angka kematian mencapai lebih dari 3.600 (WHO, 2016).

Di antara lima jenis *Plasmodium* (*P. berghei*, *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale*, *P. vivax*), infeksi *P. falciparum*

menyebabkan malaria dengan tingkat keparahan yang tinggi hingga kematian (WHO, 2017). Infeksi *P. falciparum* pada manusia terjadi melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina sehingga *P. falciparum* dalam bentuk sporozoit masuk. Sporozoit tersebut kemudian menginvasi hepatosit di hati dan berkembang menjadi merozoit yang menyebar ke aliran darah. Merozoit selanjutnya menginvasi eritrosit kemudian berkembang menjadi tropozoit dan skizon matang (Cowman, *et al.*, 2012). Adanya sel darah merah yang terinfeksi menstimulasi terjadinya respons imun sehingga timbul gejala-gejala malaria seperti demam, mual, dan sakit kepala (Bartoloni dan Zammarchi, 2012). Sel darah merah yang terinfeksi tersebut juga dapat menempel pada sel endotelium pada mikrosirkulasi berbagai organ, jaringan adiposa subkutan, dan plasenta, serta membentuk gumpalan dengan sel darah merah sehat dan/atau platelet (Rowe, *et al.*, 2009; Scherf, *et al.*, 2008). Pasien dengan malaria yang parah dapat mengalami berbagai komplikasi meliputi anemia, trombositopenia,

kerusakan paru-paru akut, disfungsi hati, dan gagal ginjal akut (Autino, *et al.*, 2012).

Berdasarkan *guideline* yang dikeluarkan oleh WHO (2015), terapi yang digunakan untuk malaria tanpa komplikasi yang disebabkan oleh *P. falciparum* adalah terapi kombinasi berbasis artemisinin, sedangkan untuk malaria yang parah adalah artesunat intravena atau intramuskular. Akan tetapi, banyaknya kasus resistensi artemisinin yang kini menyebar ke Asia Tenggara menyebabkan efikasi terapi berbasis artemisinin berkurang (Ashley, *et al.*, 2014). Oleh karena itu, terapi alternatif diperlukan untuk mengatasi resistensi artemisinin tersebut.

Tumbuhan dapat digunakan sebagai terapi alternatif malaria karena mengandung senyawa metabolit sekunder yang beragam (Pohlitz, *et al.*, 2013). Salah satu contohnya adalah *Artemisia annua* yang metabolit sekundernya, seskuiterpen artemisinin, digunakan sebagai terapi antimalaria saat ini (Xie, *et al.*, 2016). Pada *review* ini akan dibahas mengenai berbagai tumbuhan yang berpotensi memiliki aktivitas antimalaria.

Tumbuhan dengan Potensi Aktivitas Antimalaria

Hasil penelusuran referensi-referensi penelitian mengenai tumbuhan-tumbuhan dengan potensi aktivitas antimalaria tersaji pada Tabel 1. Mengacu pada pengategorian aktivitas antimalaria

terhadap *P. falciparum* berdasarkan nilai IC_{50} oleh Lima, *et al.* (2015), ekstrak yang memiliki nilai $IC_{50} \leq 10 \mu\text{g/ml}$ dianggap aktif, nilai IC_{50} 10 hingga $\leq 25 \mu\text{g/ml}$ dianggap setengah aktif, dan nilai $IC_{50} > 25 \mu\text{g/ml}$ dianggap tidak aktif.

Tabel 1. Ekstrak Berbagai Tumbuhan dengan Potensi Aktivitas Antimalaria terhadap *Plasmodium falciparum*

Tumbuhan	Famili	Bagian	Metode Ekstraksi	Potensi Antimalaria ($IC_{50} \mu\text{g/ml}$)	Referensi
<i>Momordica charantia</i>	Momordicaceae	Daun	Maserasi dengan etanol 70%	0,0178	Abdillah, dkk. (2015).
<i>Alstonia scholaris</i>	Apocynaceae	Daun	Maserasi dengan etanol 70%	0,1650	Abdillah, dkk. (2015).
<i>Carica papaya</i>	Caricaceae	Daun	Maserasi dengan etanol 70%	0,1770	Abdillah, dkk. (2015).
<i>Angiopteris evecta</i>	Marattiaceae	Umbi	Maserasi dengan etanol 96%	2,86	Arnida, dkk. (2015).
<i>Phyllanthus emblica</i>	Euphorbiaceae	Daun	Alat Soxhlet dengan metanol	3,125	Bagavan, <i>et al.</i> (2010).
<i>Xylopia amazonica</i>	Annonaceae	Daun	Alat Soxhlet dengan kloroform	7,3	Lima, <i>et al.</i> (2015).
<i>Ampelocissus rubiginosa</i>	Vitaceae	Umbi	Maserasi dengan etanol 96%	9,38	Arnida, dkk. (2015).
<i>Miconia nervosa</i>	Melastomataceae	Daun	Alat Soxhlet dengan metanol	9,9	Lima, <i>et al.</i> (2015).
<i>Terminalia avicennoides</i>	Combretaceae	Kulit kayu batang	Maserasi dengan metanol	12,28	Shuaibu, <i>et al.</i> (2008).
<i>Alectryon serratus</i>	Sapindaceae	Daun	Maserasi dengan etanol 80%	12,3	Widyawaruyanti, dkk. (2014).
<i>Syzygium aromaticum</i>	Myrtaceae	Pucuk daun	Alat Soxhlet dengan etil asetat	13	Bagavan, <i>et al.</i> (2010).
<i>Solanum nigrum</i>	Solanaceae	Buah	Maserasi dengan metanol 80%	10,29	Haddad, <i>et al.</i> (2017).
<i>Physalis alkekengi</i>	Solanaceae	Buah	Maserasi dengan metanol 80%	11,31	Haddad, <i>et al.</i> (2017).
<i>Citrullus colocynthis</i>	Cucurbitaceae	Buah	Maserasi dengan metanol 80%	2,01	Haddad, <i>et al.</i> (2017).
<i>Persea americana</i>	Lauraceae	Daun	Dekoktasi dengan air	9,93	Komlaga, <i>et al.</i> (2015).
<i>Theobroma cacao</i>	Malvaceae	Daun	Dekoktasi dengan air	9,5	Komlaga, <i>et al.</i> (2015).
<i>Tridax procumbens</i>	Compositae	Herba	Dekoktasi dengan air	10,15	Komlaga, <i>et al.</i> (2015).
<i>Bambusa vulgaris</i>	Poaceae	Bagian aerial	Maserasi dengan etanol 80%	4,7	Valdes, <i>et al.</i> (2010).
<i>Punica granatum</i>	Punicaceae	Kulit kayu	Maserasi dengan etanol 80%	9,1	Valdes, <i>et al.</i> (2010).
<i>Piper chaba</i>	Piperaceae	Buah	Maserasi dengan etanol 95%	4,1	Thiengsusuk, <i>et al.</i> (2013).

<i>Myristica fragrans</i>	Myristicaceae	Biji	Maserasi dengan etanol 95%	4,6	Thiengsusuk, <i>et al.</i> (2013).
<i>Plumbago indica</i>	Plumaginaceae	Akar	Maserasi dengan etanol 95%	6,2	Thiengsusuk, <i>et al.</i> (2013).
<i>Embllica officinalis</i>	Phyllanthaceae	Herba	Maserasi dengan etanol 75%	4,92	Gawad, <i>et al.</i> (2015).
<i>Tabernaemontana elegans</i>	Apocynaceae	Kulit kayu batang	Maserasi dengan diklorometana:metanol 50% (1:1)	0,331	Gapela, <i>et al.</i> (2014).
<i>Vangueria infausta</i>	Rubiaceae	Akar	Maserasi dengan diklorometana:metanol 50% (1:1)	1,84	Gapela, <i>et al.</i> (2014).
<i>Albizia versicolor</i>	Fabaceae	Akar	Maserasi dengan diklorometana:metanol 50% (1:1)	2,12	Gapela, <i>et al.</i> (2014).
<i>Zingiber spectabilis</i>	Zingiberaceae	Daun	Perkolasi dengan metanol 95%	5,5	Chander, <i>et al.</i> (2016).
<i>Strychnos wallichiana</i>	Loganiaceae	Daun	Perkolasi dengan metanol 95%	12	Chander, <i>et al.</i> (2016).
<i>Caesalpinia pulcherrima</i>	Caesalpiniaceae	Daun	Perkolasi dengan metanol 95%	14,6	Chander, <i>et al.</i> (2016).
<i>Smallanthus sonchifolia</i>	Asteraceae	Daun	Maserasi dengan etanol 70%	27,45	Abdillah, dkk. (2015).
<i>Annona squamosa</i>	Annonaceae	Daun	Alat Soxhlet dengan etil asetat	33	Bagavan, <i>et al.</i> (2010).
<i>Ocimum sanctum</i>	Lamiaceae	Bagian aerial	Maserasi dengan etanol 80%	40,1	Valdes, <i>et al.</i> (2010).
<i>Parkia nitida</i>	Fabaceae	Daun	Alat Soxhlet dengan kloroform	>50	Lima, <i>et al.</i> (2015).
<i>Garcinia mangostana</i>	Clusiaceae	Buah	Maserasi dengan etanol absolut	0,42	Tjahjani (2017).
<i>Vernonia cinerea</i>	Asteraceae	Herba	Maserasi dengan diklorometana	8,42	Soma, <i>et al.</i> (2017).

Selain ekstrak, penelitian-penelitian mengenai isolasi senyawa metabolit sekunder dari tumbuhan yang berpotensi memiliki aktivitas antimalaria terhadap *Plasmodium falciparum* juga telah dilakukan. Berdasarkan penelitian Tamura, *et al.* (2010), senyawa terpena iridoid terkonjugasi dengan fenilpropanoid dari *Morinda morindoides* (Rubiaceae) memiliki aktivitas antimalaria yang tinggi dengan IC_{50} 0,04 $\mu\text{g/ml}$ dan nilai

sitotoksisitas yang kecil. Akan tetapi, nilai IC_{50} tersebut lebih kecil dibandingkan dengan senyawa alkaloid cassiarin A dari daun *Cassia siamea* (Leguminosae) yang memiliki nilai IC_{50} 0,02 $\mu\text{g/ml}$ (Ekasari, dkk., 2009).

Senyawa hasil isolasi lain yang memiliki aktivitas antimalaria yang baik adalah flavon 3-metoksikarpakromen dari *Pistacia atlantica* (Anacardiaceae) dengan IC_{50} 3,4 $\mu\text{g/ml}$ (Adams, *et al.*, 2009),

seskuiterpen okundoperoxida dari *Scleria strianux* (Cyperaceae) dengan IC_{50} 5,6 $\mu\text{g/ml}$ (Efange, *et al.*, 2009), lanostan garcihombronan D dari *Garcinia cymosa* (Clusiaceae) dengan IC_{50} 7,7 $\mu\text{g/ml}$ (Elfita, dkk., 2009), dan azafluorenon 5-hidroksi-6-metoksionikin dari *Mitrephora diversifolia* (Annonaceae) dengan IC_{50} 9,9 $\mu\text{g/ml}$ (Mueller, *et al.*, 2009).

Simpulan

Berbagai tumbuhan dengan nilai $IC_{50} \leq 10 \mu\text{g/ml}$ memiliki potensi aktivitas antimalaria yang tinggi terhadap *Plasmodium falciparum* dan dapat dimanfaatkan untuk pengembangan obat antimalaria yang baru.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Ibu Ami Tjitraesmi, M.Si., Apt. sebagai dosen pembimbing dan Bapak Rizki Abdulah, PhD., Apt. sebagai dosen mata kuliah Metodologi Riset dan Biostatistik, serta pihak-pihak lain yang telah membantu dalam pembuatan *review article* ini.

Daftar Pustaka

- Abdillah, S, dkk. 2015. Phytochemical screening and antimalarial activity of some plants traditionally used in Indonesia. *Asian Pac J Trop Dis.* 5(6):454-457.
- Adams, M, *et al.* 2009. HPLC-profiling for antiplasmodial compounds - 3-metoksikarpakromen from *Pistacia atlantica*. *Phytochemistry Lett.* 2:159-162.
- Arnida, dkk. 2015. In vitro antiplasmodial activity of ethanol extracts of Borneo medicinal plants (*Hydrolea spinosa*, *Ampelocissus rubiginosa*, *Uraria crinite*, *Angiopteris evecta*). *Int J Pharm Pharm Sci.* 7(5):72-75.
- Ashley, EA, *et al.* 2014. Spread of artemisinin resistance in *Plasmodium falciparum* malaria. *N Engl J Med.* 371:411-423.
- Autino, B, *et al.* 2012. Pathogenesis of malaria in tissues and blood. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 4:1-12.
- Bagavan, A, *et al.* 2010. In vitro antimalarial activity of medicinal plant extracts against *Plasmodium falciparum*. *Parasitol Res.* 108:15-22.
- Bartoloni, A dan L Zammarchi. 2012. Clinical aspects of uncomplicated and severe malaria. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 4:1-10.
- Chander, MP, *et al.* 2016. Antimalarial efficacy of nine medicinal plants traditionally used by the Karens of Andaman and Nicobar Islands, India. *Bangladesh J Pharmacol.* 11:126-129.
- Cowman, AF, *et al.* 2012. The cellular and molecular basis for malaria parasite invasion of the human red blood cell. *J Cell Biol.* 198(6):961-971.
- Efange, SMN, *et al.* 2009. Okundeperoxide, a bicyclic cyclofarnesylsesquiterpene endoperoxide from *Scleria strianux* with antiplasmodial activity. *J Nat Prod.* 72:280-283.
- Ekasari, W, dkk. 2009. Antimalarial activity of cassiarin A from the leaves of *Cassia siamea*. *Heterocycles.* 78:1831-1836.

- Elfita, E, dkk. 2009. Antiplasmodial and other constituents from four Indonesian *Garcinia* spp. *Phytochemistry*. 70:907-912.
- Gapela, MJ, *et al.* 2014. In vitro antiplasmodial screening of ethnopharmacologically selected medicinal plants South African medicinal plants used for the treatment of malaria. *J Ethno*. 156:370-373.
- Gawad, SMA, *et al.* 2015. Antiprotozoal and antimicrobial activity of selected medicinal plants growing in Upper Egypt, Beni-Suef region. *World J Pharm Pharm Sci*. 4(5):1-21.
- Greenwood, BM, *et al.* 2008. Malaria: progress, perils, and prospects for eradication. *J Clin Invest*. 118(4):1266-1276.
- Haddad, MHF, *et al.* 2017. Antimalarial evaluation of selected medicinal plant extracts used in Iranian traditional medicine. *Iran J Basic Med Sci*. 20(4):415-422.
- Komlaga, G, *et al.* 2015. The antimalarial potensial of three Ghanaian medicinal plants. *Herb Med*. 1(1):1-7.
- Lima, RBS, *et al.* 2015. In vitro and in vivo anti-malarial activity of plants from the Brazilian Amazon. *Malar J*. 14:1-14.
- Mueller, D, *et al.* 2009. Antimalarial activity of azafluorenone alkaloids from the Australian tree *Mitrephora diversifolia*. *J Nat Prod*. 72: 1538-1540.
- Rowe, JA, *et al.* 2009. Adhesion of *Plasmodium falciparum*-infected erythrocytes to human cells: molecular mechanisms and therapeutic implications. *Expert Rev Mol Med*. 11:e16.
- Scherf, A, *et al.* 2008. Antigenic variation in *Plasmodium falciparum*. *Annu Rev Microbiol*. 62: 445-470.
- Shuaibu, MN, *et al.* 2008. The use of microfluorometric method for activity-guided isolation of antiplasmodial compound from plant extracts. *Parasitol Res*. 102:1119-1127.
- Soma, A, *et al.* 2017. Antiplasmodial activity of *Vernonia cinerea* Less (Asteraceae), a plant used in traditional medicine in Burkina Faso to treat malaria. *Afr J Pharm Pharmacol*. 11(5):87-93.
- Tamura, S, *et al.* 2010. New antimalarial phenylpropanoid conjugated iridoids from *Morinda morindoides*. *Bioorg Med Chem Lett*. 20:1520-1523.
- Thiengsusuk, A, *et al.* 2013. Antimalarial activities of medicinal plants and herbal formulations used in Thai traditional medicine. *Parasitol Res*. 112(4): 1475-1481.
- Tjahjani, S. 2017. Antimalarial activity of *Garcinia mangostana* L rind and its synergistic effect with artemisinin in vitro. *BMC Compl Alt Med*. 17:1-5.
- Valdes, AFC, *et al.* 2010. In vitro antimalarial activity and cytotoxicity of some selected Cuban medicinal plants. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 52(4):197-201.
- World Health Organization (WHO). 2015. *Guidelines for The Treatment of Malaria, 3rd Edition*. Geneva: World Health Organization.
- WHO. 2016. *Fact Sheet: World Malaria Report 2016* [Online]. Available online at <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/252038/1/9789241511711-eng.pdf> (verified 3 June 2017).
- WHO. 2017. *Malaria* [Online]. Available online at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/en/> (verified 3 June 2017).
- Widyawaruyanti, A, dkk. 2014. In vitro antimalarial activity screening of several Indonesian plants using HRP2 assay. *Int J Pharm Pharm Sci*. 6(6):125-128.
- Xie, D, *et al.* 2016. Artemisinin biosynthesis in *Artemisia annua* and metabolic engineering: questions, challenges, and perspectives. *Phytochem Rev*. 15:1093-1114.