

REVIEW ARTIKEL: AKTIVITAS DAUN MURBEI (*Morus alba L.*) SEBAGAI ANTIMALARIA

Lika G. Febriana¹, Anas Subarnas²

¹Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

²Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinis, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

ginantilika@gmail.com

diserahkan 12/06/2021, diterima 30/01/2022

ABSTRAK

Malaria adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi Plasmodium yang terinfeksi nyamuk betina Anopheles. Malaria banyak ditemukan di Afrika dan beberapa negara di Asia. Masalah utama dalam program pengendalian malaria global adalah meningkatnya kejadian resistensi terhadap obat antimalarial. Pengembangan herbal daun *Morus alba L.* menjadi salah satu solusi dalam mendukung penanganan malaria. Metode penelitian yang dilakukan adalah literature review, pencarian literatur menggunakan kata kunci "*Morus alba L.*", "*Antimalarial Activity of Morus alba Leaf*", dan "*Antimalaria*" dengan tahun publikasi dari 10 tahun. Literatur yang termasuk kriteria inklusi berjumlah 11 artikel ilmiah. Oleh karena itu, diperlukan pengkajian kandungan bioaktif daun *Morus alba L.* yang memiliki aktivitas antimalaria. Daun *Morus alba L.* memiliki aktivitas antimalaria dengan adanya kandungan senyawa bioaktif flavonoid, polifenol, dan senyawa lainnya dengan mekanisme potensial sebagai antioksidan, imunomodulator, penghambatan sintesis protein, dan gangguan invasi parasit dari eritrosit baru yang telah teruji secara *in vitro* dan *in vivo* dapat melawan infeksi Plasmodium, sehingga daun *Morus alba L.* dapat dijadikan salah satu herbal potensial dalam penanganan malaria.

Kata Kunci: *Morus alba*, antimalarial, flavonoid, polifenol

ABSTRACT

Malaria is a disease caused by Plasmodium infection which is infected by the female Anopheles mosquito. Malaria is found in Africa and some countries in Asia. The main problem in the global malaria control program is the increasing incidence of resistance to antimalarial drugs. *Morus alba L.* leaf herbal development. become one of the solutions in supporting the handling of malaria. The research method used was a literature review, literature search using keywords *Morus alba L.*", "*Antimalarial Activity of Morus alba Leaf*", and "*Antimalaria*" with a publication year of 10 years. The literature that includes the inclusion criteria is 11 scientific articles. Therefore, it is necessary to study the bioactive content of *Morus alba L.* leaves. which has antimalarial activity. *Morus alba L.* leaves have antimalarial activity in the presence of flavonoid bioactive compounds, polyphenols, and other compounds with potential mechanisms as antioxidants, immunomodulators, inhibition of protein synthesis, and interference with the parasitic invasion of new erythrocytes that have been tested *in vitro* and *in vivo*. against Plasmodium infection, so *Morus alba L.* leaves can be used as a potential herb in the treatment of malaria.

Keywords: *Morus alba*, antimalarial, flavonoids, polyphenols

PENDAHULUAN

Malaria adalah penyakit yang disebabkan oleh parasit dari genus *Plasmodium*, malaria ditularkan kepada manusia melalui gigitan nyamuk betina yang terinfeksi spesies *Anopheles*. Malaria banyak ditemukan di Afrika dan beberapa negara di Asia, sementara Malaria di negara berkembang merupakan penyakit endemik (Talapko *et al*, 2019). Malaria masih menjadi salah satu penyakit paling menular di dunia pada abad ke-21 dan menjadi penyakit endemik di 106 negara (Kamarati *et al*, 2015).

Distribusi malaria dunia berasal dari 99,7% kasus di Afrika, 50% kasus di Asia Tenggara, 71% kasus di Mediterania Timur, dan 65% di Pasifik Barat (WHO, 2021). Malaria juga menginfeksi ratusan ribu orang dan sekitar 2.000 kematian setiap tahun di Indonesia. Penanganan khusus malaria telah dilakukan Provinsi Papua karena Papua menyumbang 74% dari kasus yang dilaporkan setiap tahun (CDC, 2020).

Masalah utama dalam program pengendalian malaria global adalah meningkatnya kejadian resistensi terhadap obat antimalaria saat ini. Oleh karena itu, upaya penemuan dan pengembangan obat antimalaria dilakukan, salah satunya dengan penggunaan herbal (Ariantari *et al*, 2012). Penggunaan produk obat dengan asal tumbuhan meningkatkan penerimaan pasien, biaya lebih rendah dan lebih konsisten dengan fungsi fisiologis normal tubuh manusia (Bahmani & Kopaei, 2014).

Morus alba L. tersebar luas di negara beriklim tropis dan subtropis seperti Cina, Jepang, negara-negara di Eropa, dan Asia Tenggara termasuk di Indonesia (Ariantari *et al*, 2012; Sanghi & Mushtaq, 2017). Daun *Morus alba* L. (Famili: Moraceae) umumnya dikenal sebagai murbei/*mulberry* biasa digunakan sebagai pakan untuk ulat sutera di beberapa negara. *M. alba* L.

memiliki sumber nutrisi dan antioksidan alami. Banyak penelitian telah dilakukan pada *Morus alba* yang bermanfaat bagi manusia, salah satunya yang merupakan fitoterapi (Singh *et al*, 2013).

Kandungan bioaktif yang diisolasi dari *M. alba* seperti *leachianone* dan kuwanon G. memiliki aktivitas antibakteri dan 1-deoksinojirimisin (DNJ) menunjukkan aktivitas inhibitor α -glukosidase. *M. alba* juga mengandung banyak flavonoid yang memiliki sifat antioksidan untuk membersihkan radikal bebas dan melindungi banyak organ dari stress oksidatif. Senyawa pada daun *M. alba* memiliki komponen antioksidan, yaitu termasuk rutin, isokuercitrin, dan astragalin (Zafar *et al*, 2013). Daun *Morus alba* L. secara tradisional telah digunakan dalam pengobatan malaria dan demam (Ariantari *et al*, 2012). *Review* ini memaparkan mengenai aktivitas daun murbei (*Morus alba*) sebagai fitoterapi potensial untuk penyakit malaria.

METODE

Metode pengumpulan data dilakukan dengan meninjau literatur (*literature review*). Pencarian literatur dilakukan pada bulan Mei 2021. Basis data yang digunakan adalah *Google Scholar*, *Science Direct*, dan *Pubmed*. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian literatur adalah “*Morus alba* L.”, “*Antimalarial Activity of Morus alba Leaf*”, dan “Antimalaria”.

Kriteria inklusi literatur adalah artikel ilmiah dengan tahun publikasi dari 10 tahun terakhir yakni 2012-2021. Diperoleh literatur termasuk kriteria inklusi berjumlah 11 artikel ilmiah. Kriteria eksklusi adalah artikel ilmiah dengan tahun publikasi di bawah 10 tahun terakhir, artikel yang tidak menggunakan Bahasa Inggris atau Indonesia, dan tidak berkaitan dengan topik daun *Morus alba* sebagai Antimalaria.



Gambar 1. Daun *Morus alba* L (Sanghi & Mushtaq, 2017)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tanaman Murbei (Morus alba L)

Morus alba L (Famili: Moraceae) atau biasa dikenal sebagai murbei tersebar di berbagai daerah tropis, subtropis, dan negara beriklim sedang, termasuk Cina, Jepang, Korea, Thailand, Indonesia, India, Vietnam, Brazil, Afrika, dan lainnya (Dat *et al*, 2010; Chen *et al*, 2021). Murbei merupakan tanaman obat yang telah lama digunakan dalam pengobatan Ayurveda dan banyak sistem pengobatan tradisional di negara Asia (Lin dan Hong, 2013). Murbei secara tradisional digunakan untuk mengobati demam dan malaria di Indonesia (Depkes RI, 2000). Daun *M. alba* L. telah terbukti memiliki aktivitas antioksidan, antibakteri, adaptogenik, immunomodulator dan aktivitas hepatoprotektif (Ariantari *et al*, 2012; Depkes RI, 2000; Cui *et al*, 2019).

Morus alba adalah pohon yang tumbuh cepat, gugur, berukuran sedang yang tumbuh hingga tinggi 25-35 m. Memiliki tajuk yang lebat menyebar, umumnya lebih lebar dari tinggi pohon. Kulit kayunya pecah-pecah secara vertikal, berwarna coklat keabu-abuan gelap, memancarkan lateks putih atau kekuningan. Daunnya berwarna hijau muda, bentuknya sangat bervariasi dapat berbentuk sederhana atau majemuk (3-5 lobus). Bunganya berkelamin tunggal tidak mencolok, berwarna kehijauan, tampak seperti catkins (bunga jantan) atau paku (bunga betina) (Orwa *et al.*, 2009).

Klafikasihasi *Morus alba* L:

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Viridiplantae
Infrakingdom	: Streptophyta
Superdivisio	: Embryophyta
Divisio	: Tracheophyta
Subdivisio	: Spermatophytina
Kelas	: Magnoliopsida
Superordo	: Rosanae
Ordo	: Rosales
Famili	: Moraceae
Genus	: <i>Morus</i> L.
Spesies	: <i>Morus alba</i> L.

(Sanghi and Mushtaq, 2017; ITIS, 2001)

Kandungan Kimia Antimalaria pada daun Morus alba L.

Murbei memiliki banyak aktivitas farmakologis karena mengandung senyawa bioaktif seperti polifenol, flavonoid, antosianin, lektin, oligosakarida, enzim, glikosida, zat anti bakteri, asam lemak tak jenuh dan banyak zat aktif fisiologis lainnya. Senyawa bioaktif tersebut terbesar di daun, buah-buahan, akar dan batang. Komponen bioaktif terbanyak terkandung dalam daun murbei (Lin and Hong, 2013; Grajek *et al*, 2015).

Morus alba L. secara tradisional digunakan sebagai untuk demam dan malaria di Indonesia. Aktivitas antimalaria dari ekstrak daun *Morus alba* L. disebabkan kandungan bioaktif flavonoid dan polifenol yang memiliki sifat antiplasmodial (Cisowska *et al*, 2020).

Tabel 1. Bioaktif Antimalaria Daun Murbei (*Morus alba* L.)

Senyawa Bioaktif	Senyawa Turunan	Sumber
Flavonoid	Kalkon	(Sinha, 2019)
	Kuersetin	(Cui <i>et al</i> , 2019; Rudrapal & Chetia, 2017)
	Luteolin	(Cui <i>et al</i> , 2019)
	Mirisetin	(Cui <i>et al</i> , 2019)
	Kaempflol	(Cisowska <i>et al</i> , 2020; Somsak & Nakinchat, 2018)
	<i>Quercetin3-(6-malonylglucoside)</i>	(Cisowska <i>et al</i> , 2020; Singh <i>et al</i> , 2013)
	Astragalin	(Zafar <i>et al</i> , 2013)
	Rutin	(Cisowska <i>et al</i> , 2020; Lin & Hong, 2013)
	Isokuersetin	(Cisowska <i>et al</i> , 2020)
Polifenol	Asam Kafeic	(Tajuddeen and Heerden, 2019; Cisowska <i>et al</i> , 2020)
	Asam Klorogenat	(Tajuddeen and Heerden, 2019; Cisowska <i>et al</i> , 2020)
	Asam Galat	(Tajuddeen and Heerden, 2019; Cisowska <i>et al</i> , 2020)
	Asam Protocatechuic	(Tajuddeen and Heerden, 2019; Cisowska <i>et al</i> , 2020)
	Asam ferulat	(Tajuddeen and Heerden, 2019; Cisowska <i>et al</i> , 2020)
Terpenoid	Linalool	(Gabriel <i>et al</i> , 2018; Silva <i>et al</i> , 2015)

Aktivitas Flavonoid daun Morus alba L. sebagai Antimalaria

Flavonoid yang memiliki aktivitas antiplasmodial pada daun murbei seperti kalkon, isokuersetin, kaempflol, luteolin, mirisetin, dan kuersetin telah teruji secara *in vitro*. Mekanisme molekular *Morus alba* L. sebagai antimalarial belum diketahui sepenuhnya, namun mekanisme potensial sebagai antimalaria pada daun murbei karena mekanismenya sebagai antioksidan, imunomodulator, penghambatan sintesis protein, dan gangguan invasi parasit dari eritrosit baru (Somsak & Nakinchat, 2018).

Flavonoid secara umum bekerja dengan menghambat biosintesis asam lemak dalam biokimia parasite dan menghambat masuknya L-glutamin dan myoinositol menjadi eritrosit

yang terinfeksi selama fase intraeritrositik siklus hidup Plasmodium (Rudrapal & Chetia, 2017).

Kalkon (1,3-diaril-2-propen-1-satu) merupakan tanaman metabolit sekunder yang termasuk famili flavonoid dan prekursor penting dari flavonoid khas dan isoflavonoid. Kalkon mempengaruhi dan menghambat kerja *cysteine protease* (falcipain) dari *P. falciparum*. *Cysteine protease* merupakan enzim vital dalam hemoglobin. Penghambatan proses pencernaan hemoglobin adalah bersifat merusak Plasmodium. Aspartat protease malaria (plasmepsin) dan protease sistein (falcipain) memediasi pencernaan hemoglobin untuk melepaskan asam amino yang diperlukan untuk multiplikasi parasit intraeritrositik dan pertumbuhan. Bentuk protease ini menjadi target potensial obat antimalarial (Sinha

et al, 2019).

Aktivitas Polifenol daun Morus alba L. sebagai Antimalaria

Polifenol adalah alkohol yang mengandung 2 cincin benzena dengan masing-masing memiliki 1 gugus hidroksil (OH) yang terikat dan dapat berkisar dari molekul sederhana (asam fenolik, fenilpropanoid dan flavonoid) hingga senyawa yang sangat terpolimerisasi (lignin, melanin dan tanin) dan flavonoid (Kim *et al*, 2014).

Polifenol seperti asam galat, metil galat, dan kempferol sebagai antiplasmodial didukung oleh mekanisme antioksidan pada stres oksidatif melalui pembentukan spesies oksigen reaktif yang berperan penting dalam patogenesis infeksi malaria pada degradasi hemoglobin (Cisowska *et al*, 2020).

Eritrosit yang terinfeksi Plasmodium berada pada stres oksidatif konstan. Hal ini disebabkan oleh spesies oksidan reaktif (ROS) dan spesies nitrogen reaktif (RNS) yang diproduksi oleh sistem imun inang, dan dengan produksi ROS yang dihasilkan selama pencernaan hemoglobulin (Lutgen, 2018).

Aktivitas Terpenoid daun Morus alba L. sebagai Antimalaria

Monoterpen merupakan golongan Terpenoid yang terdiri dari dua unit isoprena (C₁₀) berupa linier atau mengandung cincin. Monoterpen turunan euglobal menunjukkan aktivitas antimalaria yang baik. Turunan linalool menunjukkan aktivitas antimalaria dengan peningkatan yang menjanjikan dibandingkan dengan molekul induknya (290 kali lipat meningkat) (Silva *et al*, 2015).

Linalool memiliki aktivitas antineoplastik dan antimalaria dengan mekanisme aksi interferensi isoprenilasi protein. Linalool

menghambat isoprenilasi Ras dalam cincin dan tahapan skizon. Terpen dan inhibitor isoprenilasi protein teruji sebagai aktivitas antimalarial (Gabriel *et al*, 2018).

Uji Aktivitas Antimalaria Morus alba L.

Fitokimia daun murbei telah teruji secara *in vitro* dalam melawan Plasmodium. Ekstrak air daun *M. alba* secara signifikan ($p < 0,05$) menghambat parasitemia dengan pada dosis 100, 200, dan 500 mg / kg. Selain itu, ekstrak tersebut memperpanjang waktu kelangsungan hidup rata-rata tikus yang terinfeksi malaria dibandingkan dengan kontrol yang tidak diobati. Daun *M. alba* memiliki aktivitas antimalaria yang dapat diterima dengan non-toksitas (Talapko *et al*, 2019). Hasil penelitian lain menunjukkan ekstrak metanol *M. alba* L. secara aktif melawan *P. falciparum* 3D7 dengan nilai IC₅₀ 0,02 µg/mL (Ariantari *et al*, 2012).

Uji probit pada ekstrak metanol menghasilkan nilai ED₅₀ daun *Morus alba* L. sebesar 12,86 mg/kgBB. Rentang ekstrak potensial sebagai antimalaria adalah dengan nilai ED₅₀ 10-100 mg/kgBB pada uji secara *in vivo*. Berdasarkan kriteria tersebut, ekstrak metanol daun murbei termasuk memiliki aktivitas sebagai antimalaria. Hal ini berarti daun *Morus alba* L. memiliki prospektif dalam mengembangkan obat antimalarial (Vanadis *et al*, 2013).

SIMPULAN

Berdasarkan review diketahui bahwa daun murbei (*Morus alba* L.) memiliki aktivitas antimalaria dengan adanya kandungan senyawa bioaktif flavonoid, polifenol, dan senyawa lainnya dengan mekanisme potensial sebagai antioksidan, imunomodulator, penghambatan sintesis protein, dan gangguan invasi parasit dari eritrosit baru yang telah teruji secara *in vitro* dan *in vivo* dapat

melawan infeksi Plasmodium.

DAFTAR PUSTAKA

- Ariantari, N. P., Vanadis, P. A., Gegel, K., & Widyadana, Y. (2012). In Vitro Antimalarial Activity of Methanolic Extract of *Morus alba* L. Leaves against Plasmodium Falciparum 3D7. *International Conference: Research and Application on Traditional Complementary and Alternative Medicine in Health Care (TCAM)*, 22–23.
- Bahmani, M., & Kopaei, M. (2014). Medicinal plants and secondary metabolites for leech control. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 4(4), 315–316. [https://doi.org/10.1016/S2222-1808\(14\)60580-6](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(14)60580-6).
- Cisowska, J., Dziedzinski, M., Symanowska, D., Szczepaniak, O., Byczkiewicz, S., Telichowska, A., & Szulc, P. (2020). The Effects of *Morus alba* L. Fortification on the Quality, Functional Properties and Sensory Attributes of Bread Stored under Refrigerated Conditions. *Sustainability*, 12(6691), 1–16.
- Cui, H., Lu, T., Wang, M., Zou, X., Zhang, Y., & Yang, X. (2019). Flavonoids from *Morus alba* L. Leaves : Optimization of Extraction by Response Surface Methodology and Comprehensive Evaluation of Their Antioxidant, Antimicrobial, and Inhibition of α -Amylase Activities through Analytical Hierarchy Process. *Molecules*, 24(2398), 1–16.
- Dat, N., Thi, P., Binh, X., Thi, L., Quynh, P., Minh, C., Thanh, & Joon, J. (2010). Cytotoxic prenylated flavonoids from *Morus alba*. *Fitoterapia*, 81(8), 1224–1227. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2010.08.006>.
- Gabriel, B., AC Sussmann, R., A Kimura, E., Alejandra Marin Rodriguez, A., Bofill Verdaguer, I., Carolina Fernandes Leite, G., & Miguel Katzin, A. (2018). Terpenes as Potential Antimalarial Drugs. *Terpenes and Terpenoids*, 75(108), 39–57. <https://doi.org/10.5772/intechopen.75108>.
- Kamarati, S., Hassan, H., Mahmoud, B., & Mahmoud, R. (2015). Herbal and Chemical Drugs Effective on Malaria. *Asian Pasific Journal of Tropical Disease*, 4(2), S599–S601. [https://doi.org/10.1016/S2222-1808\(14\)60686-1](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(14)60686-1).
- Kim, D., Kang, Y., Jin, W., S, Y., Choi, G., & Kim, H. (2014). Antioxidant activities and polyphenol content of *Morus alba* leaf extracts collected from varying regions. *Biomedical Reports*, 2(5), 675–680. <https://doi.org/10.3892/br.2014.294>.
- Lin, C., & Hong, L. (2013). Characteristic of Fruit Growth, Component Analysis and Antioxidant Activity of Mulberry (*Morus* spp.). *Scientia Horticulturae*, 162(2013), 285–292. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2013.08.009>.
- Lutgen, P. (2018). Malaria and antioxidants: beware. *Pharmacy & Pharmacology International Journal*, 6(5), 340–342. <https://doi.org/10.15406/ppij.2018.06.00198>.
- Rudrapal, M., & Chetia, D. (2017). Plant Flavonoids as Potential Source of Future Antimalarial leads. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 8(1), 13–18.
- Sanghi, S. B., & Mushtaq, S. (2017). Phytopharmacological Activity of *Morus Alba* L. Extracts – A Review. *Asian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, 6(4), 10–19.
- Silva, G. N. S., Rezende, L. C. D., Emery, F. S., Gosmann, G., & Gnoatto, S. C. B. (2015). Natural and Semi synthetic Antimalarial Compounds: Emphasis on the

- Terpene Class. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 15(10), 809–836. <https://doi.org/10.2174/1389557515666150101101519>.
- Singh, R., Bagachi, A., SatinderKaur, & Bharadwaj, A. (2013). Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of *Morus alba* L.: A review. *Journal of Medicinal Plants Research*, 7(9), 461–469. <https://doi.org/10.5897/JMPR012.1079>.
- Sinha, S., Batovska, D. I., Medhi, B., Radotra, B. D., Bhalla, A., Markova, N., & Sehgal, R. (2019). In vitro anti-malarial efficacy of chalcones: Cytotoxicity profile, mechanism of action and their effect on erythrocytes. *Malaria Journal*, 18(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12936-019-3060-z>.
- Somsak, V., & Nakinchat, S. (2018). Antimalarial activity of *Morus alba* leaf Extract Against Plasmodium berghei Infection in Mice. *Asian Journal of Pharmacognosy*, 2(1), 5–12.
- Tajuddeen, N., & Heerden, F. R. Van. (2019). Antiplasmodial natural products: an update. *Malaria Journal*, 18(404), 1–62. <https://doi.org/10.1186/s12936-019-3026-1>
- Talapko, J., Skrlec, I., Juki, M., & V, A. (2019). *Malaria: The Past and the Present*. 7(179), 1–17.
- Vanadis, P., Suartini, N., & Ariantari, N. (2013). Analisis Antimalaria Ekstrak Metanol Daun Murbei (*Morus alba*) pada Mencit Terinfeksi. *Jurnal Farmasi Udayana*, 2(1), 45–51.
- Zafar, M., Muhammad, F., Javed, I., Akhtar, M., Khaliq, T., & Aslam, B. (2013). White Mulberry (*Morus alba*): A Pharmacological Evaluations Account Brief Phytochemical. *International Journal of Agriculture & Biology*, 15(3), 612–620.