

Uji Aktivitas Antimalaria Secara In-Vivo Ekstrak Ki Pahit (*Picrasma javanica*) Pada Mencit Yang Diinfeksi *Plasmodium berghei*

Antimalaria in-vivo activity test of ki pahit extract (*Picrasma javanica*) to mice infected
with *Plasmodium berghei*

PRAPTIWI, MINDARTI HARAPINI, CHAIRUL

Bidang Botani, Puslit Biologi, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, Bogor 16911

Diterima: 04 Januari 2007. Disetujui: 09 Maret 2007.

ABSTRACT

Malaria remains as one of global health problem, in which malaria infection in the last two decades increase twice. On the other hand, the uses of plants as antimalarial sources had been known. Some plant species of Simaroubaceae have been known to have antimalarial properties. *Picrasma javanica* is one plant species of Simaroubaceae. In this study, *P. javanica* extracts was tested for antimalarial against rodent plasmodium, *Plasmodium berghei* in single dose (20 mg/kg BW). Leaves, fruit and stem bark extracts of *P. javanica* were tested to determine the extract which has the best in decreasing parasitemia, followed by variation doses test (1, 10, 100 and 1000 ppm) to determine the effectivity dose (ED50). The results showed that stem bark extract decrease parasitemia (73.89%) better than leaves (71.4%), fruit (-) extracts and chloroquin (32.35%) as positive control. The effective dose (ED50) of stem bark extract was 110.09 mg/kg BW. Phytochemical screening showed that stem bark extract of ki pahit (*P. javanica*) contained alkaloid, flavonoid, tannin and diterpene.

© 2007 Jurusan Biologi FMIPA UNS Surakarta

Key words: *Picrasma javanica*, *Plasmodium berghei*, ED₅₀.

PENDAHULUAN

Pada beberapa daerah endemik malaria, obat-obatan malaria sering tidak tersedia atau harganya tidak terjangkau oleh masyarakat dan juga meningkatnya kasus resistensi parasit malaria terhadap obat yang tersedia (Koch *et al.*, 2005). Dilain pihak, tumbuhan obat sering digunakan untuk mengatasi berbagai penyakit antara lain malaria (Koch, *et al.*, 2005). Ki pahit (*Picrasma javanica*) sebagai salah satu jenis tumbuhan dari famili Simarubaceae berupa pohon dan telah diketahui manfaatnya sebagai bahan obat antara lain daunnya untuk mengobati luka, buahnya bersifat stomatik sedang kulit batangnya digunakan untuk mengobati sakit perut (Hidayat, 2003). Hasil penelitian Khan *et al.* (2001) menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun, biji, kulit batang dan kulit akar yang telah dipartisi dengan pelarut petroleum, diklorometan, etil asetat dan butanol mempunyai aktivitas sebagai antibakteri spektrum luas. Batangnya mempunyai rasa pahit yang disebabkan oleh adanya senyawa diterpen turunan quasinosa (Noteboom, 1972) dan glikosida yang berkhasiat sebagai obat demam (antipiretik) (Hidayat, 2003).

Telah diketahui pula bahwa beberapa jenis tumbuhan dari famili Simarubaceae seperti *Brucea javanica* mempunyai aktivitas sebagai antimalaria. Mengingat

kekerabatan diantara tumbuhan dalam satu famili kemungkinan mempunyai komponen kimia yang hampir sama dan juga mempunyai aktivitas biologi yang hampir sama pula. Di lain pihak, saat ini malaria masih merupakan penyakit endemik pada lebih dari 90 negara terutama pada negara yang sedang berkembang (Sanchez *et al.*, 2004). Penderita yang terinfeksi malaria pada 2 dekade terakhir meningkat dua kali terutama disebabkan oleh munculnya strain *Plasmodium falciparum* yang resisten terhadap obat malaria yang tersedia terutama klorokuin dan turunannya (Trape *et al.*, 2002). Perez *et al.* (1997) menyatakan bahwa penyebaran secara global parasit malaria yang resisten terhadap beberapa obat yang tersedia merupakan masalah kesehatan utama sehingga dibutuhkan usaha untuk mendapatkan sumber bahan obat antimalaria yang baru.

Berdasarkan hal tersebut dilakukan penelitian tentang potensi *P. javanica* dalam menurunkan tingkat parasitemia pada mencit putih (*Mus musculus*) yang diinokulasi dengan *Plasmodium berghei*. *P. berghei* merupakan salah satu parasit malaria yang menginfeksi mamalia selain manusia. Parasit ini analog dengan parasit malaria pada manusia pada hampir semua aspek penting seperti struktur, fisiologi dan siklus hidupnya (Carter and Diggs, 1977).

BAHAN DAN METODE

Ekstraksi

Bagian-bagian tumbuhan ki pahit (*P. javanica*) (kulit batang, daun dan buah) diperoleh dari Kebun Raya Bogor.

Alamat Korespondensi:

Jl. Raya Jakarta – Bogor Km. 46, Cibinong-Bogor 16911
Telp.: +62-251-324616. Fax.: +62-251-336538
e.mail: herbogor@indo.net.id

Bagian-bagian tumbuhan tersebut dipisahkan kemudian dibersihkan dari kotoran. Setelah bersih bagian tumbuhan dicacah dan dikeringkan, selanjutnya digiling dan ditimbang. Serbuk kering direndam dengan etanol selama 24 jam kemudian disaring. Filtrat yang ada ditampung. Hal ini diulang sampai filtrat yang tertampung menjadi jernih. Filtrat dipekatkan dengan *rotary evaporator* menjadi ekstrak. Ekstrak ditimbang untuk mengetahui rendemen ekstrak. Rendemen ekstrak adalah berat ekstrak dibagi dengan berat contoh dikalikan 100%. Ekstrak yang diperoleh digunakan untuk uji efektifitas dosis tunggal (20 mg/kg BB).

Penapisan fitokimia

Penapisan fitokimia dilakukan untuk mengetahui komponen kimia yang terdapat pada tumbuhan dengan menggunakan metode Cuilei (1982). Komponen yang diidentifikasi meliputi alkaloida, flavonoida, tanin, kuinon dan steroid/ triterpen.

Uji efektifitas dosis tunggal

Mencit yang digunakan adalah mencit putih jantan (*Mus musculus*) dari galur DDY berumur 2-3 bulan dengan berat badan antara 20-30 gram /ekor. Sebelum perlakuan, hewan coba tersebut diaklimatisasi terlebih dahulu dengan pemberian obat cacing (1 hari) kemudian diberi antibiotika selama 3 hari berturut-turut. Pakan dan air minum diberikan secara *ad libitum*. Mencit diinokulasi dengan 0.2 ml suspensi *P. berghei* secara intra peritoneal kemudian diinkubasi selama 48 jam. Pada hari berikutnya mencit diambil darah dari vena ekor untuk mengetahui infeksi parasit pada mencit. Mencit yang telah positif mengandung parasit *P. berghei* dikelompokkan menjadi 5 kelompok perlakuan pada hari ke 0 (D0). Perlakuan yang digunakan adalah kontrol negatif (karboksi metoselulose, CMC 1%), kontrol positif (klorokuin 25 mg/kg BB), ekstrak daun 20 mg/kg BB, ekstrak buah 20 mg/kg BB, ekstrak kulit batang 20 mg/kg BB. Tiap kelompok perlakuan terdiri dari 5 mencit. Pada D1 sampai D4 dilakukan pengambilan darah untuk pembuatan preparat apus untuk menghitung tingkat parasitemia (persen eritrosit yang terinfeksi) pada masing-masing perlakuan. Pemeriksaan persentase parasitemia dilakukan dengan mikroskop cahaya dengan perbesaran 1000 x, dan dilakukan per 1000 eritrosit.

Uji variasi dosis

Berdasarkan uji dosis tunggal maka ekstrak yang paling efektif dalam menurunkan parasit *P. berghei* diuji lebih lanjut dengan berbagai variasi dosis. Pada uji ini mencit positif terinfeksi *P. berghei* dikelompokkan menjadi 6 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri dari 5 mencit. Dosis yang digunakan adalah 1, 10, 100 dan 1000 mg/kg BB. Pada uji variasi dosis juga digunakan kelompok kontrol negatif (CMC 1%), sedang kontrol positif adalah klorokuin 25 mg/kg BB. Tingkat parasitemia awal dihitung dengan mengambil darah dari ekor untuk dibuat preparat apus seperti pada pemberian dosis tunggal. Selanjutnya setelah pemberian ekstrak, darah diambil setiap hari selama 7 hari berturut-turut untuk dibuat preparat apus dan dihitung tingkat parasitemianya

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi dan Penapisan Fitokimia

Ekstraksi dengan pelarut alkohol dilakukan terhadap daun, buah dan kulit batang ki pahit (*P. javanica*). Rendemen ekstrak yang diperoleh pada ekstrak daun, buah

dan kulit batang berturut-turut adalah 3.56, 2.90 dan 3.87%. Ekstrak tersebut selanjutnya digunakan untuk uji efektifitas ekstrak dengan dosis tunggal.

Komponen kimia suatu tumbuhan sangat mempengaruhi bioaktivitasnya, oleh karena itu identifikasi komponen kimia suatu ekstrak penting dilakukan. Pada penelitian ini dilakukan penapisan fitokimia dengan menggunakan metode Cuilei (Cuilei, 1982). Hasil penapisan ekstrak kulit batang ki pahit menunjukkan adanya alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan steroid/terpenoid (tabel 1). Golongan komponen kimia ini pada umumnya mempunyai aktivitas biologi. Golongan alkaloid antara lain mempunyai fungsi sebagai analgesik, narkotik, meningkatkan tekanan darah tetapi ada pula yang mengakibatkan penurunan tekanan darah (Tyler *et al.*, 1988). Sedangkan steroid/ terpenoid mempunyai berbagai aktivitas biologi antara lain sebagai kardiotonik (digitoksin), anti inflamatori (kortikosteroid) dan bersifat anabolik (Tyler *et al.*, 1988).

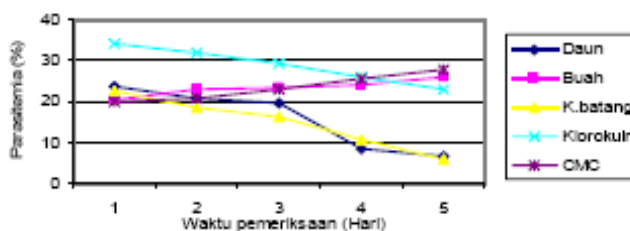
Tabel 1. Komponen kimia kulit batang Ki pahit (*Picrasma javanica*)

No	Senyawa Kimia	Hasil uji
1	Alkaloid	+
2	Flavonoid	+
3	Saponin	+
4	Tanin	+
5	Kuinon	-
6	Terpenoida	+
7	Kumarin	-

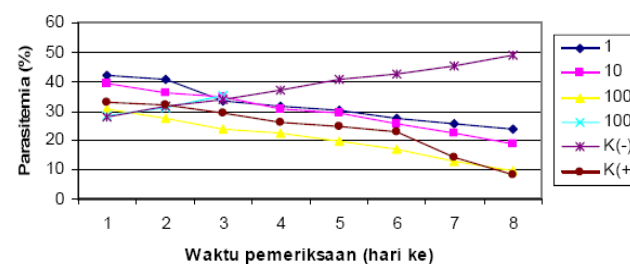
+ : mengandung senyawa yang diuji
- : tidak mengandung senyawa yang diuji

Tabel 2. Persentase penurunan parasitemia pada pemberian ekstrak ki pahit dosis tunggal

No	Ekstrak (20 mg/kg BB)	Persentase penurunan parasitemia (%)
1	Daun	71,4
2	Buah	-
3	Kulit batang	73,89
4	Klorokuin (25 mg/kg BB)	32,35



Gambar 1. Persentase parasitemia pada pemberian ekstrak *P. javanica* dosis tunggal 20 mg/kg berat basah.



Gambar 2. Persentase parasitemia pada pemberian dosis beragam ekstrak kulit batang *P. javanica*

Uji efektivitas dosis tunggal

Uji efektivitas dosis tunggal dilakukan dengan tingkat pemberian ekstrak daun, buah dan kulit batang 20 mg/kg BB. Hal ini dilakukan untuk mengetahui bagian tumbuhan yang dapat menurunkan tingkat parasitemia paling efektif dari ketiga ekstrak yang diuji. Hasil uji efektivitas dosis tunggal terdapat pada Gambar 1.

Hasil pada Gambar 1 menunjukkan bahwa ekstrak kulit batang dan daun dapat menurunkan parasitemia lebih baik dibandingkan ekstrak buah. Persentase penghambatan ekstrak yang diberikan pada dosis tunggal dapat dilihat pada Tabel 2. Berdasarkan hasil tersebut terlihat bahwa penghambatan parasitemia pada ekstrak daun dan kulit batang lebih besar dari pada klorokuin 25 mg/kg BB. Hal ini menunjukkan bahwa daun dan kulit batang lebih efektif dalam menghambat pertumbuhan *P. berghei*, sedangkan ekstrak buah tidak mempunyai aktivitas penghambatan parasitemia. Menurut Andrade-Neto *et al.* (2003) suatu ekstrak dikatakan aktif dalam menurunkan parasitemia apabila ekstrak tersebut dapat menurunkan parasitemia lebih dari 30%. Aktivitas antimalaria pada ekstrak *P. javanica* diduga disebabkan oleh kandungan alkaloida dan quasinosa seperti yang terdapat pada kerabatnya yaitu *Brucea javanica*. Ekstrak kulit batang selanjutnya diuji aktivitasnya pada berbagai dosis ekstrak. Dosis yang digunakan adalah 1, 10, 100 dan 1000 mg/kg BB.

Uji aktivitas variasi dosis

Uji efektivitas ekstrak kulit batang ki pahit dengan berbagai dosis dilakukan pada dosis 1, 10, 100 dan 1000 mg/kg BB. Pada dosis 1000 mg/kg BB ternyata mencit mati pada hari ke 3. Pada Gambar 2. terlihat bahwa peningkatan dosis ekstrak mampu menurunkan tingkat parasitemia lebih baik. Pada dosis 100 mg/kg BB terlihat bahwa penurunan parasitemia hampir sama dengan kontrol positif (klorokuin 25 mg/kg BB).

Peningkatan dosis ekstrak berarti pula peningkatan konsentrasi bahan aktif yang bersifat antimalaria sehingga dapat mengakibatkan penurunan parasitemia yang lebih baik. Data yang diperoleh pada uji dengan variasi dosis dianalisis dengan regresi linier untuk mendapatkan nilai ED₅₀, dan dari hasil ini diperoleh nilai ED₅₀ ekstrak kulit batang adalah 110.09 mg/kg BB. Artinya, bahwa dengan pemberian ekstrak pada dosis 110.09 mg/kg BB dapat menurunkan 50% parasitemia. Aktivitas antimalaria pada ekstrak etanol *P. javanica* kemungkinan disebabkan oleh kandungan alkaloida dan quasinoid. Hasil penelitian Pavanand *et al.* (2007) menunjukkan ekstrak kloroform dari kulit batang *P. javanica* mempunyai aktivitas antimalaria yang paling tinggi dan dari hasil isolasi komponen kimia diidentifikasi dua komponen kimia yaitu 4-methoxy-1-vinyl-β-carboline dan 6-hydroxy-4-methoxy-1-vinyl-β-carboline.

Kedua komponen tersebut mempunyai aktivitas antimalaria terhadap isolat *P. falciparum* yang resisten

terhadap obat antimalaria yang tersedia. Hal ini sesuai pula dengan pernyataan Kim *et al.* (2000) dan Wright (2005) bahwa beberapa jenis tumbuhan dari famili Simarubaceae telah dikenal dan digunakan untuk mengobati malaria karena kandungan quasinoida.

KESIMPULAN

Ekstrak kulit batang *Picrasma javanica* merupakan ekstrak yang lebih baik dalam menurunkan tingkat parasitemia dibandingkan dengan ekstrak daun dan buah pada pemberian dosis tunggal (20 mg/kg BB). Efektivitas dosis (ED₅₀) ekstrak kulit batang ki pahit adalah 110.09 mg/kg BB. Komponen kimia pada ekstrak kulit batang ki pahit adalah alkaloid, flavonoid, tannin, saponin dan steroid/triterpenoid.

DAFTAR PUSTAKA

- Andrade-Neto VL, Brandao MGL, Stehmann JR, Oliveira LA, and Krettli AU (2003). Antimalarial activity of *Cinchona*-like plants used to treat fever and malaria in Brazil. *J. of Ethnopharmacology* 87 : 253-256.
- Carter R, and Diggs, CL. 1977. Plasmodia of rodents. *Parasitic Protozoa* vol. III. Academic Press. New York.
- Cuilei, J. 1982. *Methodology for Analysis of Vegetables and Drugs*. Ministry of Chemical Industry, Bucharest, Rumania, pp 1-67.
- Hidayat S. 2003. *Picrasma javanica* Blume. In : RHML Lemmens and N Bunyaphatsara. *Medicinal and Poisonous Plants 3. Plant Resources of South-East Asia* no 12(3).
- Khan MR, Kihara M, and Omoloso AD. 2001. Antibacterial activity of *Picrasma javanica*. *Fitoterapia* 72 (4) :406-408.
- Kim H-S., Shibata Y., Ko N., Ikemoto N., Ishizuka Y., Murakami N., Sugimoto M., Kobayashi M., Wataya Y. 2000. Potent in-vivo antimalarial activity of 3,15-di-O-acetylbruceolide against *Plasmodium berghei* infection in mice. *Parasitology International* 48 :271-274.
- Koch A, Tamez P, Pezzuto J and Soejarto D. 2005. Evaluation of plants used for antimalarial treatment by the Maasai of Kenya. *J. of Ethnopharmacology* 101 :95-99.
- Nooteboom HP. 1972. Simaroubaceae. In : van Steenis. *Flora Malesiana* vol. 6. Wolters-Noordhoff Publishing, Groningen.
- Pavanand K, Yongvanitchit K, Webster HK, Dechatiwongse T, Nutakul W, Jewwachdamrongkul Y, and Bansiddhi J. 2006. *In vitro* antimalarial activity of a Thai medicinal plant *Picrasma javanica* Bl. *Phytotherapy Research* 2(1) : 33-37. Published online 11 January 2006.
- Perez H, Diaz F, Medina JD. 1997. Chemical investigation and in vitro antimalarial activity of *Taebuina ochracea* ssp. *neochrysantha*. *International Journal of Pharmacognosy* 35(4) : 227-231.
- Sanchez BAM, Mota MM, Sultan AA and Carvalho LH. 2004. *Plasmodium berghei* parasite transformed with green fluorescent protein for screening blood schizontocidal agents. *Int. J. of Parasitology* 34 : 485-490.
- Trape JF, Pison G, Speigel A, Enel C and Rogier C. 2002. Combating malaria in Africa. *Trends in Parasitology* 18 : 224-230.
- Tyler VE, LR Brady, JE Robbers. 1988. *Pharmacognosy* 9 th Ed. Lea & Febiger. Philadelphia.
- Wright, CW. 2005. Traditional antimalarials and the development of novel antimalarial drugs. *J. Of Ethnopharmacology* 100 : 67-71.