

Uji Aktivitas Antimalaria Ekstrak Daun Tin (*Ficus carica* Linn.) secara *In Vitro*

Antimalarial Activity Assay Extract of Tin Leaves (*Ficus carica* Linn.) *In Vitro*

¹Nur Annisa, ²Sri Peni Fitrianiingsih, ³Ratu Choesrina, ⁴Faizal Hermanto
^{1,2,3}Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung,
Jl. Tamansari No.1 Bandung 40116
⁴Prodi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Jendral Achmad Yani,
Jl. Terusan Jendral Sudirman Cimahi 40285
email: ¹nur.annisa2196@gmail.com, ²spffitrianiingsih@gmail.com, ³choes_rina@yahoo.com,
⁴faizalhermanto@gmail.com

Abstract. Malaria is an infectious disease in the subtropical region that can be transmitted through mosquitoes carrying blood containing *Plasmodium falciparum* parasites. One plant that has antimalarial activity is a tin plant (*Ficus carica* Linn.) which is thought to contain flavonoid in the form of quercetin-3-O-glucoside and quercetin-3-O-rutinoside. This research begins with the making of tin leaf extract using methanol, ethyl acetate, and n-hexane as solvent. *Plasmodium falciparum* 3D7 which will be used in the test, first done culture using Trager and Jensen method. *Plasmodium* was placed into 24 wellbore containing 1 mL each with \pm 1% parasitemia level in RPHS medium. Throughout the well, the RPHS medium was replaced with RPHS medium containing various tin leaf extracts (10^{-2} to 10^{-9} $\mu\text{g/mL}$). The culture was incubated for 48 hours, after parasite incubation was harvested and a thin blood smear dye was stained with Giemsa staining. The antimalarial activity test was determined by parasitemia, percent growth and parasitic inhibition. Data were analyzed statistically using probit analysis method to calculate parasitic resistance by 50% (IC₅₀). The results of statistical data showed that the three leaf extracts had antimalarial activity with the best extract shown by ethyl acetate extract belonging to the category of IC₅₀ very well.

Keywords: Tin, *Ficus carica* Linn., Antimalarial, *Plasmodium falciparum*.

Abstrak. Malaria merupakan penyakit infeksi di daerah subtropis yang mampu menular melalui nyamuk yang membawa darah berisi parasit *Plasmodium falciparum*. Salah satu tanaman yang memiliki aktivitas antimalaria adalah tanaman tin (*Ficus carica* Linn.) yang diduga mengandung flavonoid berupa kuersetin-3-O-glukosida dan kuersetin-3-O-rutinosida. Penelitian ini diawali dengan pembuatan ekstrak daun tin menggunakan metanol, etil asetat, dan n-heksan sebagai pelarut. *Plasmodium falciparum* 3D7 yang akan digunakan dalam uji, terlebih dahulu dilakukan kultur menggunakan metode *Trager and Jensen*. *Plasmodium* ditempatkan ke dalam lempeng sumur 24 masing-masing berisi 1 mL dengan tingkat parasitemia \pm 1% dalam medium RPHS. Diseluruh sumur, medium RPHS diganti dengan medium RPHS yang mengandung ekstrak daun tin berbagai konsentrasi (10^{-2} sampai 10^{-9} $\mu\text{g/mL}$). Kultur diinkubasi selama 48 jam, setelah inkubasi parasit dipanen dan dibuat sediaan apusan darah tipis yang diberi pewarnaan Giemsa. Uji aktivitas antimalaria ditentukan dengan parasitemia, persen pertumbuhan dan hambatan parasit. Data dianalisis secara statistika menggunakan metode analisis probit untuk menghitung hambatan parasit sebesar 50% (IC₅₀). Hasil data statistik menunjukkan bahwa ketiga ekstrak daun tin tersebut memiliki aktivitas antimalaria dengan ekstrak terbaik ditunjukkan oleh ekstrak etil asetat yang tergolong dalam kategori IC₅₀ sangat baik.

Kata Kunci: Tin, *Ficus carica* Linn., Antimalaria, *Plasmodium falciparum*.

A. Pendahuluan

Indonesia merupakan daerah endemis malaria dengan 60% penduduknya tinggal di daerah endemis (WHO, 2010). Penyebab dari penyakit malaria berupa parasit yaitu *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium falciparum*, dan *Plasmodium ovale*. Salah satu *Plasmodium* paling berbahaya adalah *Plasmodium falciparum*. Hal ini dikarenakan *Plasmodium* ini merupakan parasit yang sering menyerang manusia dan dapat menyebabkan kematian.

Tanaman Tin (*Ficus carica* Linn.) mengandung antioksidan yang berperan didalam aktivitas antimalaria. Antioksidan yang berperan dalam pengobatan malaria salah satunya adalah flavonoid. Flavonoid mampu berperan dalam penghambatan

pertumbuhan *Plasmodium falciparum* yang memiliki mekanisme aksi dengan dua target utama yaitu membran yang dibentuk parasit malaria stadium intraeritrositik berupa Jalur Permeasi Baru (NPP = *New Permeation Pathway*) dengan cara menghambat transport nutrisi yang dibutuhkan parasit (Sherman, 1998; Kirk, 2004) dan vakuola makanan parasit malaria dengan cara menghambat proses degradasi hemoglobin dan detoksifikasi heme (Biagini *et al*, 2003; Frolich *et al*, 2005; Bilia *et al*, 2006).

Berdasarkan latar belakang di atas dapat dirumuskan suatu masalah yaitu apakah ekstrak metanol, etil asetat, dan n-heksan daun tin (*Ficus carica* Linn.) mempunyai aktivitas antimalaria terhadap *Plasmodium falciparum* yang diuji secara *in vitro*, ekstrak manakah yang memberikan efek farmakologis terbaik, dan termasuk kedalam kategori manakah ekstrak tersebut dalam aktivitas sebagai antimalaria.

Pada penelitian kali ini digunakan pelarut berupa metanol, etil asetat dan n-heksan yang bertujuan untuk memisahkan senyawa metabolit sekunder berdasarkan kepolaran. Selain itu, ketiga pelarut ini diharapkan mampu menarik senyawa-senyawa yang memberikan efek farmakologis pada penyakit malaria. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang aktivitas ekstrak daun tin (*Ficus carica* Linn.) sebagai antimalaria terhadap

B. Landasan Teori

Tanaman Tin (*Ficus carica* Linn.)

Tanaman tin atau ara, dalam Bahasa Inggris dikenal dengan nama *fig*, tergolong famili moraceae. Saat ini tanaman tin yang berada di Indonesia berasal dari Yordania (Iskandar, 2007). Tanaman ini tidak dapat tumbuh didaerah yang beriklim sangat dingin, yaitu daerah dengan suhu dibawah 0°C. Namun, tanaman ini dapat tumbuh dengan cukup subur didalam ruangan yang diberi panas buatan, dengan tetap mendapatkan sinar matahari (Nix, 2008).

Klasifikasi tanaman tin menurut *United States Department of Agriculture* (USDA) (2017) adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Hamamelididae
Orde	: Urticales
Family	: Moraceae
Genus	: <i>Ficus</i>
Spesies	: <i>Ficus carica</i> Linn

Buah tin merupakan sumber penting komponen bioaktif seperti fenol, benzaldehida, terpenoid, flavonoid, dan alkaloid yang memiliki sifat antioksidan. Sementara daun tin mengandung alkaloid, saponin, flavonoid, dan polifenol (Joseph & Raj, 2011).

Plasmodium falciparum

Spesies malaria ini cenderung untuk menginvasi sel darah merah dari semua umur dan presentase sel yang terinfeksi dapat melampaui 50%. Skizogoni lebih banyak terjadi pada organ-organ dalam (limpa, hati, sumsum tulang, dll.) daripada didalam peredaran darah. Iskemia yang disebabkan sumbatan pembuluh darah oleh eritrosit yang

terinfeksi parasit, akan menimbulkan aneka gejala tergantung organ yang terkena. Diperkirakan bahwa menurunnya elastisitas eritrosit untuk melalui kapiler atau filter limpa dapat menyebabkan penyumbatan dari pembuluh darah. Serangan malaria *Plasmodium falciparum* terjadi sampai 12 hari setelah infeksi dan diawali dengan gejala umum seperti nyeri/sakit badan, sakit kepala, lesu, anoreksia, atau mual selama 3 sampai 4 hari. Serangan yang khas yaitu demam, sakit kepala yang hebat, mual dan muntah, kadang-kadang disertai nyeri epigastrik yang hebat (Gracia *et al.*, 1996).

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Pada penelitian ini digunakan tanaman tin (*Ficus carica* Linn.) yang diperoleh dari daerah Pandaan Kabupaten Pasuruan, Jawa Timur. Bagian dari tanaman yang digunakan adalah daunnya karena mengandung senyawa aktif yang berperan dalam aktivitas antimalaria. Simplisia segar yang digunakan sebanyak 2 kilogram kemudian dikeringkan sehingga didapat simplisia kering sebanyak 300 gram.

Penapisan fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi kandungan metabolit sekunder yang terkandung dalam simplisia, ekstrak metanol, etil asetat dan n-heksan daun tin (*Ficus carica* Linn.). Hasil penapisan fitokimia dari simplisia, ekstrak metanol, etil asetat dan n-heksan daun tin (*Ficus carica* Linn.) dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Penapisan Fitokimia

Golongan Senyawa	Simplisia	Ekstrak		
		Metanol	Etil Asetat	n-Heksan
Alkaloid	√	-	-	√
Flavonoid	√	√	√	√
Saponin	-	√	-	-
Fenol	√	√	√	√
Tanin	√	-	-	-
Monoterpenoid dan Sesquiterpenoid	√	√	√	√
Steroid dan Triterpenoid	√	√	√	√

Keterangan

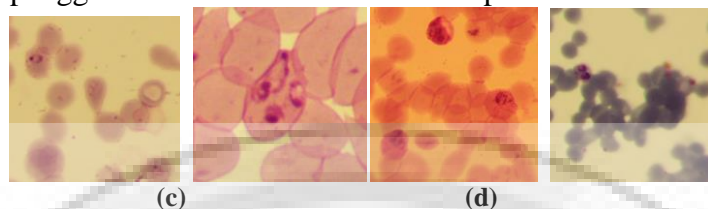
- (+) = terdeteksi
(-) = tidak terdeteksi

Pemeriksaan karakteristik simplisia terdiri dari parameter spesifik dan parameter non spesifik. Penentuan parameter spesifik meliputi penentuan kadar sari larut air, penentuan kadar sari larut etanol, identitas suatu senyawa, dan pemeriksaan organoleptis. Sedangkan parameter non spesifik meliputi kadar air, penentuan kadar abu total, kadar abu tidak larut asam, susut pengeringan, bobot jenis, cemaran logam berat, cemaran mikroba, cemaran kapang, khamir dan aflatoksin. Hasil terdapat pada Tabel V.2

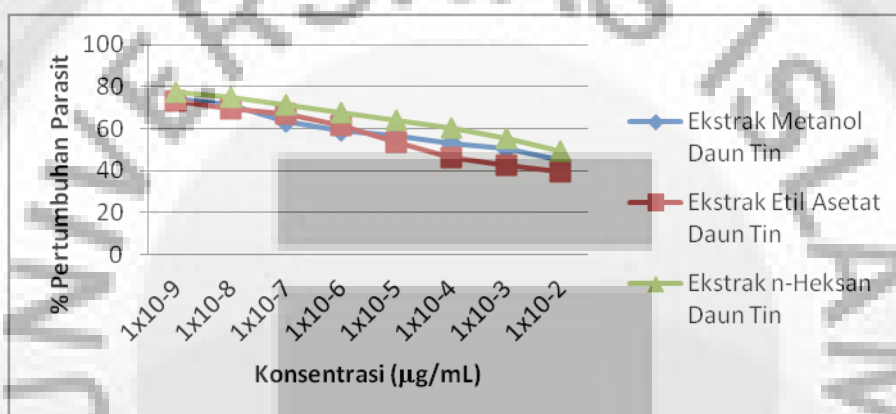
Tabel 2. Hasil Penetapan Parameter Standar Simplisia

Parameter Standar	Hasil Pengujian ± SD
Kadar Air	12,0308 ± 0,0006
Susut Pengeringan	12,3152 ± 0,0036
Kadar Sari Larut Air	6,0900 ± 0,0141
Kadar Sari Larut Etanol	23,9850 ± 0,0778
Kadar Abu Total	6,0135 ± 0,0155
Kadar Abu Tidak Larut Asam	3,9898 ± 0,0003

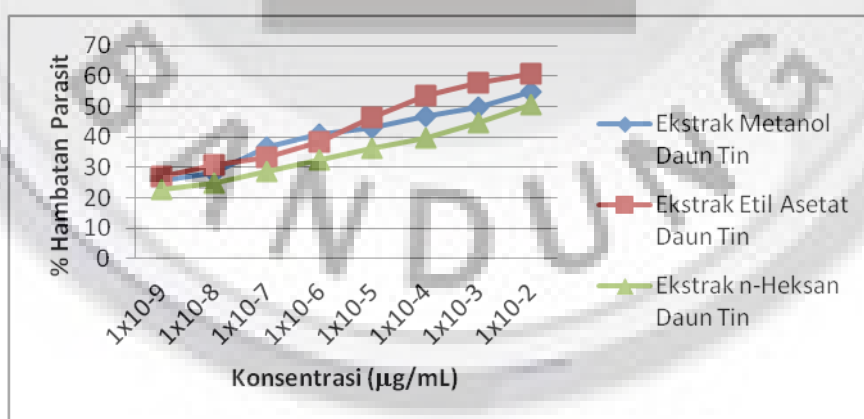
Plasmodium falciparum dikultur dalam medium RPHS (*Roswell Park Human Serum*) yang mengandung hematokrit 5%, serum AB, dapar HEPES 5,94 g/L, gentamisin 50 µg/mL dan NaHCO₃ 5% sesuai teknik *Trager & Jensen*. Subkultur *Plasmodium falciparum* dilakukan apabila persen parasitemia kultur telah mencapai sekitar 10% dan penggantian medium dilakukan setiap hari.



Gambar 1. Stadium Parasit *Plasmodium falciparum* pada Apusan Darah Tipis dengan Pewarna Giemsa (Dokumentasi Penelitian) ((a) Bentuk Cincin; (b) Bentuk Trofosit; (c) dan (d) Bentuk Skizon)



Gambar 2. Grafik Hubungan Konsentrasi Uji Ekstrak Daun Tin (*Ficus carica* Linn.) terhadap % Pertumbuhan Parasit



Gambar 3. Grafik Hubungan Konsentrasi Uji Ekstrak Daun Tin (*Ficus carica* Linn.) terhadap % Hambatan Parasit

Hasil Uji Aktivitas Antimalaria ekstrak daun tin (*Ficus carica* Linn.) seperti pada Gambar V.7 menjelaskan bahwa hubungan antara konsentrasi dan % hambatan yang berbanding lurus. Semakin tinggi konsentrasi maka nilai % hambatan semakin besar. Persentase penghambatan pertumbuhan *Plasmodium falciparum* tertinggi ditunjukkan pada ekstrak etil asetat daun tin (*Ficus carica* Linn.) pada konsentrasi 10⁻² µg/mL yaitu

sebesar 60,64% sedangkan persentase penghambatan pertumbuhan *Plasmodium falciparum* terendah ditunjukkan pada ekstrak n-heksan daun tin (*Ficus carica* Linn.) konsentrasi 10^{-9} $\mu\text{g/mL}$ yaitu sebesar 22,55%. Jika dibandingkan dengan pembanding berupa Artemisinin %hambatan pada pembanding jauh lebih baik dibandingkan dengan %hambatan pada setiap uji. Tetapi jika dilihat dari grafik dapat disimpulkan pula bahwa ekstrak daun tin (*Ficus carica* Linn.) ini memiliki aktivitas antimalaria dilihat dari hasil % hambatan dimana pada konsentrasi terkecil yaitu 10^{-9} $\mu\text{g/mL}$ setiap ekstrak daun tin (*Ficus carica* Linn.) mampu menghambat pertumbuhan parasitemia. Diantara ketiga ekstrak ini jika dilihat dari Gambar V.6 dan Gambar V.7 ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun tin (*Ficus carica* Linn.) yang memberikan hasil terbaik adalah ekstrak etil asetat.

Pada ekstrak etil asetat daun tin (*Ficus carica* Linn.) ini mengandung metabolit sekunder berupa flavonoid, fenol, monoterpenoid dan seskuiterpenoid serta steroid dan triterpenoid. Flavonoid ini mampu memberikan mekanisme aksi dengan dua target utama yaitu membran yang dibentuk parasit malaria stadium intraeriositik berupa Jalur Permeasi Baru (NPP = *New Permeation Pathway*) dengan cara menghambat transport nutrisi yang dibutuhkan parasit (Sherman, 1998; Kirk, 2004) dan vakuola makanan parasit malaria dengan cara menghambat proses degradasi hemoglobin dan detoksifikasi heme (Biagini *et al*, 2003; Frolich *et al*, 2005; Bilia *et al*, 2006). Dilihat dari metabolit sekunder yang terdapat pula pada ekstrak etil asetat daun tin (*Ficus carica* Linn.) ini triterpenoid dan steroid juga memiliki aktivitas antimalaria dimana triterpenoid ini berperan dalam sintesis protein (Kirby GC, 1989) dan steroid mampu menghambat pembentukan β -haematin dan penurunan potensial membran mitokondria (Lopez ML, 2010).

Menurut Rasoanaivo *et al* (2004) menjelaskan bahwa suatu ekstrak tanaman berefek antimalaria sangat baik bila nilai IC_{50} kurang dari 0,1 $\mu\text{g/ml}$, baik (aktif) bila IC_{50} 0,1-1 $\mu\text{g/ml}$, cukup sampai baik bila IC_{50} 1-10 $\mu\text{g/ml}$, lemah bila 10-25 $\mu\text{g/ml}$, sangat lemah bila IC_{50} 25-50 $\mu\text{g/ml}$, dan tidak aktif bila IC_{50} diatas 100 $\mu\text{g/ml}$. berdasarkan kriteria tersebut maka ekstrak metanol, etil asetat dan n-heksan daun tin (*Ficus carica* Linn.) yang digunakan dalam penelitian ini dikategorikan sebagai suatu ekstrak yang mampu memberikan efek antimalaria sangat baik.

D. Kesimpulan

Ekstrak metanol, etil asetat, dan n-heksan daun tin (*Ficus carica* Linn.) mempunyai aktivitas antimalaria terhadap *Plasmodium falciparum* 3D7 dengan nilai IC_{50} secara berturut-turut adalah $4,68 \times 10^{-4}$ $\mu\text{g/mL}$, $5,66 \times 10^{-5}$ $\mu\text{g/mL}$, dan $1,74 \times 10^{-2}$ $\mu\text{g/mL}$. Aktivitas antimalaria terbaik ditunjukkan oleh ekstrak etil asetat dengan kategori dalam IC_{50} yang sangat baik.

E. Saran

Saran yang dapat diberikan adalah perlu adanya penelitian lebih lanjut pada aktivitas antimalaria ekstrak daun tin (*Ficus carica* Linn.) secara *in vivo*.

Daftar Pustaka

- Biagini G A, O'Neill, Nzila PM, Ward SA. 2003. *Antimalaria Chemotherapy : young guns or back to the future*. Trends in Parasitol. 19 (11) : 479-487.
- Bilia AR, Melilode Malgalhaes P, Berganzi MC, Vincieri FF. 2006. *Simultaneous analysis of artemisin and flavonoids of several extract of Artemisia annua L. obtained from a Commercial sample and Selected Cultivar*. J Phytomed. 13 (7):

487-493.

- Cappucino, J.G., Sherman, N. 1998. *Microbiology: A Laboratory Manual*. 5th Edition. California: Benjamin/Cummings Science Publishing.
- Faizal Hermanto. 2014. Uji Aktivitas Antimalaria Ekstrak Etanol Herba Ketumpang (*Tridax procumbens L*) pada *Plasmodium falciparum* Galur 3D7. *Prosiding Seminar Nasional Ilmu Pengetahuan dan Teknologi (IPTEK)*. Universitas Jendral Achmad Yani. Cimahi, Bandung.
- Iskandar, F. (2007), *Pohon Buah Tin, Gampang Budidayanya, Besar Faedahnya*, diakses dari <http://www.majalahpengusaha.com/content/> [12/02/2017]
- Kirby GC, O'Neil MJ, Philipson JD, Warhurst DC. In vivo studies on the mode of action of quassinoids with activity against chloroquine resistant *Plasmodium falciparum*. *Biochem Pharmacol* 1989;38: 4367-4374
- Kirk k. 2004. *Channels and transporters as drug targets in the Plasmodium-infected erythrocyte*. *JA cta Trop* 89 : 285-298.
- Lopez ML, Vommaro R, Zalis M, de Souza W, Blair S, Segura C. Induction of cell death on *Plasmodium falciparum* asexual blood stages by *Solanum nudum* steroids. *Parasitol Int* 2010; 59: 217-225
- Nix, S. (2008), *How to Manage and Identify Fig*, diakses dari <http://forestry.about.com/od/silviculture/p/fig.htm> [12/02/2017]
- S. Garcia, Lynne, dan A. Bruckner, David. 1996. *Diagnostik Parasitologi Kedokteran*. Alih Bahasa: Dr. Robby Makimian MS. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal. 81-87.
- Simon, P., Gusseklo, J., Frolich, M., *et al.*, 2005. Homosisteine, vitamin B 12, and folic acid and the risk of cognitive decline in old age: The Leiden 85-Plus study.
- United States Departement of Agriculture. 2017. *Ficus carica L.* dalam <https://plants.usda.gov>. [12/02/2017]. Umadevi S., Kumar S., Joseph N.M., Easow J.M., Kandhakumari G., Srirangaraj S., Raj S. and Stephen S., 2011, Microbiological study of diabetic foot infections, *Indian Journal of Medical Specialities*, 2 (1), 12–17.
- Willcox, M., Bodeker, G., & Rasoanaivo, P., 2004, *Traditional Medicinal Plants And Malaria*, CRC Press, Boca Raton, 30, 260.
- World Health Organization. World malaria report. Geneva: WHO; 2010.
- World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria. Geneva: WHO; 2010.