

**KARYA TULIS ILMIAH**

**UJI AKTIVITAS ANTIMALARIA *IN VITRO* EKSTRAK ETANOL UMBI**

**ASHITABA (*Angelica keiskei* Koidzumi)**



**Disusun Oleh:**

**NADYA SILVA ROSA**

**516020049**

**PROGRAM STUDI DIII FARMASI  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM  
TAHUN 2019**

### PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Nadya Silva Rosa

NIM : 516020049

Program Studi : DIII-Farmasi

Fakultas : Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Karya Tulis Ilmiah yang saya tulis benar-benar merupakan hasil karya sendiri dan belum diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan tercantum dalam Daftar Pustaka dibagian akhir Karya Tulis Ilmiah ini.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dibuktikan Karya Tulis Ilmiah ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Mataram, 21 Agustus 2019

Yang membuat pernyataan



Nadya Silva Rosa  
516020049

HALAMAN PENGESAHAN

UJI AKTIVITAS ANTIMALARIA *IN VITRO* EKTRAK ETANOL UMBI  
ASHITABA (*Angelica keiskei* Koidzumi)

KARYA TULIS ILMIAH

Disusun Oleh:

NADYA SILVA ROSA

516020049

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji dan Diterima Sebagai Syarat  
Untuk Mendapatkan Gelar Ahli Madya Farmasi pada Program Studi DIII  
Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram

Dewan Penguji

Tanda Tangan

- |                      |                                |         |
|----------------------|--------------------------------|---------|
| 1. Ketua Tim Penguji | : Alvi Kusuma W., M.Farm, Apt  | (.....) |
| 2. Penguji I         | : Yuli Fitriana, M.Farm, Apt   | (.....) |
| 3. Penguji II        | : Abdul Rahman W., M.Farm, Apt | (.....) |

Mengesahkan  
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan  
Universitas Muhammadiyah Mataram

(Nurul Qiyam, M.Farm. Klin., Apt)  
NIDN. 0827108402

HALAMAN PERSETUJUAN  
UJI AKTIVITAS ANTIMALARIA *IN VITRO* EKTRAK ETANOL UMBI  
ASHITABA (*Angelica kelskei* Koidzumi)

KARYA TULIS ILMIAH

Disusun Oleh:

NADYA SILVA ROSA

516020049


Telah Memenuhi Persyaratan dan Disetujui Untuk Mengikuti Ujian Karya  
Tulis Ilmiah pada Program Studi DIII Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan  
Universitas Muhammadiyah Mataram


Hari/Tanggal : Kamis, 25 Juli 2019

Menyetujui,

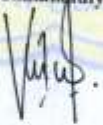
Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

  
(Alvi Kusuma W., M.Farm., Apt)  
NIDN. 0326089001

  
(Abdul Rahman W., M.Farm., Apt)  
NIDN. 0817038601

Mengetahui,  
Ketua Program Studi D3 Farmasi  
Universitas Muhammadiyah Mataram

  
(Baiq Leny Nopitasari, M.Farm., Apt)  
NIDN. 0807119001

## MOTTO

وَإِذَا سَأَلَكَ عِبَادِي عَنِّي فَإِنِّي قَرِيبٌ أُجِيبُ دَعْوَةَ الدَّاعِ إِذَا  
دَعَانِ فَلْيَسْتَجِيبُوا لِي وَلْيُؤْمِنُوا بِي لَعَلَّهُمْ يَرْشُدُونَ ﴿١٨٦﴾

(QS Al-Baqarah : 186)

إِنَّمَا أَمْرُهُ إِذَا أَرَادَ شَيْئًا أَن يَقُولَ لَهُ كُنْ فَيَكُونُ ﴿٨٢﴾

(QS. Yasin : 82)

“Selama kamu percaya, Allah pasti kabulkan  
karena optimis bagian dari do’a”

-nadnad-

## PERSEMBAHAN

Alhamdulillah, ucapan awal yang harusku lafadzkan serta lantunan syukur dalam sujud kepada Allah SWT atas aliran kasih dan cinta-Nya yang senantiasa menguatkan dan mencerdaskanku dalam menyelesaikan KTI ini. Sholawat beserta salam semoga selalu tercurahkan kepada Nabiullah Muhammad SAW, Habibullah, sang revolusioner sejati, seorang manusia yang memiliki visi dan karakter serta disebut juga sebagai “Generalis Ekstrem” karena ajaran-ajaran dan perilaku beliau melintasi semua disiplin ilmu pengetahuan, pemimpin agama, kepala negara, ekonomi, ilmuwan, pemimpin perang dan lain-lain. Semoga spirit beliau mampu kita aplikasikan dalam kehidupan sehari-hari.

Segala perjuangan ini tak mungkin (mampu) sampai pada titik akhir tanpa motivasi dan partisipasi dari mereka yang sangat kusayangi dan kukasihi.

Terimakasih setulusnya kuucapkan kepada pria tangguh yang merelakan kulit indahnya terbakar terik surya demi memenuhi segala kebutuhan anak manjanya dan wanita tangguh yang berhasil menularkan ketangguhan dan ketegarannya menghadapi lika liku kehidupan kepadaku. Kerucil-kerucil kebanggaanku (farhan, fahri, hafiz dan hafiza) yang menjadi alasanku untuk terus berjuang meski lelah melanda setiap waktu.

Terimakasih setulusnya untuk ibunda dan ayahanda dosen FIK tercinta yang begitu sabar dan tulus menyalurkan ilmu, pengalaman serta jalan terbaik untuk mengasah *skillsku* selama ini. Terutama ibu alvi, ibu mela, ibu irma serta ibu pita yang begitu *friendly* dalam berbagi ilmu dan pengalaman. Ibu cintya yang sangat peka telah memperkenalkan saya dengan keluarga besar apotek lestari. Semakin dekat waktu perpisahan semakin dalamku rasakan tulusnya cinta dan kasih mereka dalam menghebatkanku. Semoga Allah membalas segala ketulusan ibunda dan ayahanda selama ini.

Terimakasih untuk Mia Ramadani, pasangan selama merintah ibnu sina, kecambah yang nasib dan kepiluannya senada denganku, pelita ditengah kegelapan dan kesakitan, bersamanya aku belajar untuk tidak berpangku tangan pada oranglain sesulit apapun kondisi kita saat itu.

Terimakasih untukmu yang pernah singgah untuk sekedar memberi ujian serta pelajaran hidup berharga kemudian tertelan bumi begitu saja. Semoga kehidupan barumu jauh lebih baik dari sebelumnya.

Terimakasih untuk ILSA yang begitu sabar memotivasi bahkan selalu menjadikanku prioritas hingga aku mampu berjuang melawan egoku sendiri, rasa malas dan putus asa yang sering hingga tiap ujian-ujian kecil menghadang. Semoga Allah mempermudah jalan baikmu.

Terimakasih untuk manusia-manusia yang menghebatkanku dalam berorganisasi (kak fitrah, kak desy, kak yudha, kak asikin juga kak fazrul) tanpa kalian masa perkuliahanku hanya sebatas akademik dan travelling saja.

Terimakasih untuk ibnu sina, sebuah organisasi yang padanya cintaku telanjur dalam. Organisasi yang tidak hanya sekedar nama namun didalamnya aku mendapatkan keluarga yang sangat luar biasa dan selalu menjadi pegangan disaat rapuh. Terimakasih telah begitu hebat bertahan dan berjuang bersamaku membesarkan nama ibnu sina, jadilah hebat dan bermanfaat ibnu sinaku.

Tak lupa terimakasihku untuk organisasi BEM U dan HW yang meski tak mampu bertahan lama namun telah banyak menghadahkanku orang-orang hebat yang tetap bertahan mendukungku dalam membesarkan ibnu sina.

Terimakasih untuk sahabat-sahabatku yang begitu peduli padaku iqbal partner terbaik selama penelitian berlangsung dan selalu meyakinkanku bahwa semua mampu aku lewati dengan baik, 2 idiots (adil, irdas), keluarga SAMAWA (eri, dira, eka, intan dan rika), suri sahabat SMK yang tanpa henti memotivasi bahkan memfasilitasi segala kebutuhan ktiku, Anjeli dan ummul krucil penampung segala kegalauanku selama ini 2 adek yang selalu meyakinkan bahwa aku kuat dan mampu melewati segalanya, mira, upla, dinim, serta rekan-rekan farmasi 2016 yang ikut andil dalam menyemangatiku selama ini.

Terimakasih pula untuk partner apotek lestari juga apotek mataram medika bersamanya aku belajar pentingnya manajemen waktu.

# UJI AKTIVITAS ANTIMALARIA *IN VITRO* EKSTRAK ETANOL UMBI

ASHITABA (*Angelica keiskei* Koidzumi)

Nadya Silva Rosa, 2019

Pembimbing : (I) Alvi Kusuma Wardani, (II) Abdul Rahman Wahid

## INTISARI

Malaria adalah penyakit menular yang ditularkan oleh nyamuk *Anopheles* sp yang masih merupakan masalah kesehatan utama di Indonesia dan mengalami resistensi terhadap klorokuin. Nusa Tenggara Barat adalah salah satu provinsi di Indonesia yang merupakan insiden malaria tertinggi kedua, sekitar 1.190 kasus malaria pada tahun 2017. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan aktivitas antimalaria dengan uji *in vitro* ekstrak umbi ashitaba. Penelitian ini menggunakan jenis penelitian *true eksperimental* dengan pendekatan *post-test only control group design* terhadap *Plasmodium falciparum* strain 3D7 menggunakan metode *mix gass* dengan konsentrasi 100 µg/ml, 10 µg/ml, 1 µg/ml, 0,1 µg/ml dan 0,01 µg/ml. Hasil skrining fitokimia dan identifikasi KLT menunjukkan bahwa ekstrak mengandung senyawa flavonoid dan memiliki persen hambatan konsentrasi 100 µg/ml (66,36%), 10 µg/ml (42,90%), 1 µg/ml (29,32%), 0,1 µg/ml (12,81%) dan 0,01 µg/ml (2,62%) dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 16,091 µg/ml. Penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak umbi ashitaba dengan konsentrasi 100 µg/ml dan 10 µg/ml dapat dikategorikan sebagai salah satu agen antimalaria karena dapat menghambat >30% parasit.

Kata Kunci : antimalaria, ashitaba, *P.falciparum*



**ANTIMALARIA *IN VITRO* ACTIVITY TEST ASHITABA ETHANOL  
CORM EXTRACTS (*Angelica keiskei* Koidzumi)**

**Nadya Silva Rosa, 2019**

**Preceptor : (I) Alvi Kusuma Wardani, (II) Abdul Rahman Wahid**

**ABSTRACT**

Malaria is an infectious disease transmitted by the Anopheles sp mosquito which is still a major health problem in Indonesia and has resistance to chloroquine. West Nusa Tenggara is one of the provinces in Indonesia which is the second highest incidence of malaria, around 1,190 cases of malaria in 2017. The study aimed to determine antimalarial activity by in vitro test of ashitaba tuber extract. This research uses true experimental research with a post-test only control group design approach to Plasmodium falcifarum strain 3D7 using the mix gass method with concentrations of 100 µg/ml, 10 µg/ml, 1 µg/ml, 0,1 µg/ml and 0,01 µg/ml. The results of phytochemical screening and identification of TLC showed that the extract contained flavonoids and had a percent concentrations inhibition 100 µg/ml (66,36%), 10 µg/ml (42,90%), 1 µg/ml (29,32%), 0,1 µg/ml (12,81%) dan 0,01 µg/ml (2,62%) with an IC<sub>50</sub> value of 16,091 µg/ml in this study it can be concluded that ashitaba tuber extract with concentrations of 100 and 10 can be categorized as one of the antimalarial agents because it can inhibit >30% parasites.

Keywords : antimalarial, ashitaba, P.falcifarum

## KATA PENGANTAR

*Alhamdulillahirobbil'alamin*, puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, yang senantiasa melimpahkan rahmat, hidayah serta kasih sayang-Nya sehingga panulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul **“UJI AKTIVITAS ANTIMALARIA *IN VITRO* EKTRAK ETANOL UMBI ASHITABA (*Angelica keiskei* Koidzumi)”** ini. Tak lupa sholawat serta salam penulis panjatkan kepada baginda Rasulullah Muhammad SAW, yang mana karena beliau kita sebagai manusia dapat mengetahui mana yang baik dan mana yang buruk, beliau yang telah menuntun manusia dari zaman biadab menuju zaman yang beradab yang penuh dengan ilmu pengetahuan yang luas, dengan datangnya agama islam.

Karya Tulis Ilmiah yang telah penulis susun dibuat untuk diajukan kepada Universitas Muhammadiyah Mataram untuk mendapatkan gelar Ahli Madya Farmasi pada Program Studi DIII Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.

Penulis menyadari bahwa penulisan Karya Tulis Ilmiah ini tidak akan tersusun dengan baik tanpa adanya bantuan dari beberapa pihak yang terkait. Oleh karena itu, dikesempatan ini penulis mengucapkan banyak terimah kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan KTI.

Ucapan terimah kasih penulis ucapkan kepada:

1. Nurul Qiyaam, M.Farm. Klin, Apt, sebagai Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram
2. Dzun Haryadi Ittiqo, M.Sc., Apt, sebagai Wakil Dekan 1 Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram
3. Ana Pujiana H, M.Keb, sebagai Wakil Dekan 2 Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram
4. Baiq Leny Nopitasari, M.Farm., Apt, sebagai Ketua Program Studi D3 Farmasi Universitas Muhammadiyah Mataram
5. Alvi Kusuma Wardani, M.Farm., Apt, selaku dosen pembimbing pertama sekaligus menjadi ibu terbaik selama proses menyelesaikan Karya Tulis

ilmiah ini dengan memberikan berbagai motivasi, arahan, serta ilmu baru kepada penulis.

6. Abdul Rahman Wahid, M.Farm., Apt, sebagai pembimbing kedua yang telah memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis.
7. Dosen-dosen pengajar di Program Studi D3 Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Muhammadiyah Mataram yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan dan bimbingan kepada penulis.
8. Kedua orang tua, dan keluarga yang selalu mendoakan, memberi semangat dan nasihat serta memberi dukungan yang luar biasa.
9. Rekan-rekan farmasi angkatan 2016 yang selalu menemani dan memberikan banyak pengalaman, pengetahuan dan motivasi yang berharga.
10. Semua pihak yang secara langsung maupun tidak langsung memberikan motivasi dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari kesempurnaan, meskipun penulis sudah berusaha semaksimal mungkin di dalam menyajikannya. Maka untuk itu dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan dan mengajak semuanya dan bersama-sama saling memperbaiki dan melengkapinya. Segala kritik yang bersifat membangun, penulis terima dengan senang hati. Akhir kata penulis berharap semoga apa yang telah penulis kemukakan ini akan berguna bagi penulis maupun bagi pembaca umumnya.

Mataram, Juli 2019

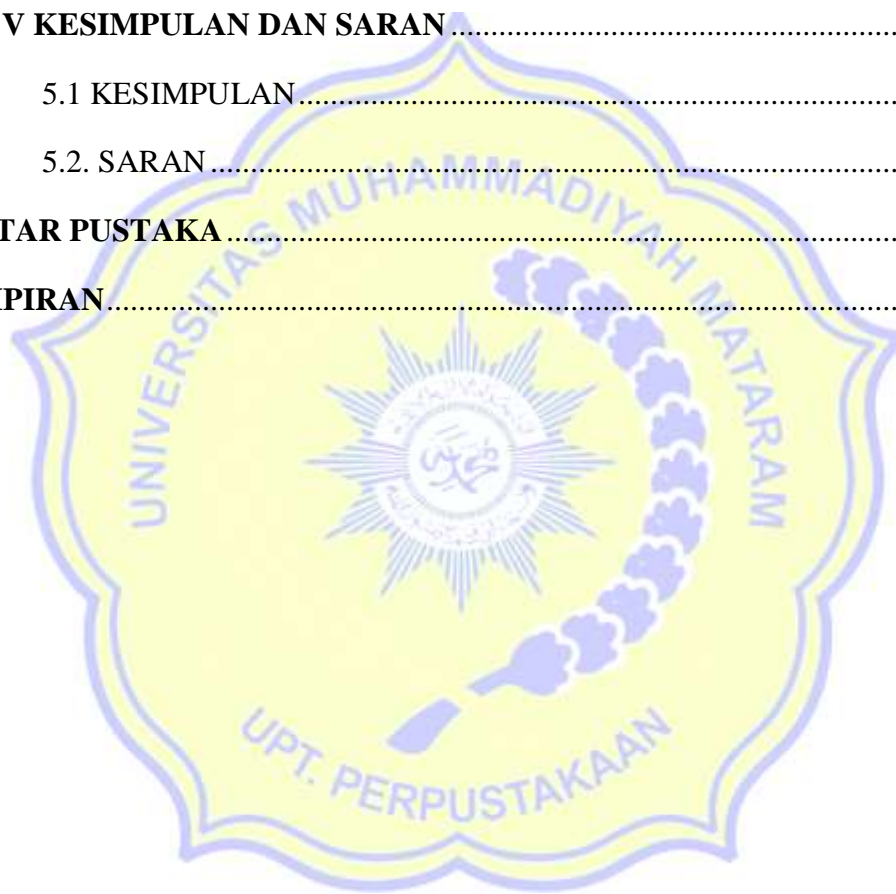
Penulis

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN PERSETUJUAN</b> .....	1
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN</b> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>MOTTO</b> .....	v
<b>PERSEMBAHAN</b> .....	vi
<b>INTISARI</b> .....	viii
<b>ABSTRACT</b> .....	ix
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	x
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xv
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xvi
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xvii
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	xviii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.5 Keaslian Penelitian.....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	8
2.1 Ashitaba (Angelica Keiskei K).....	8
2.2.1 Klasifikasi Ashitaba .....	8
2.2.2 Morfologi Ashitaba .....	9
2.2.3 Kandungan Ashitaba .....	11
2.2.4 Manfaat Ashitaba .....	12

2.1 Malaria .....	13
2.1.1 Definisi Malaria.....	13
2.2.2 Epidemiologi Malaria.....	14
2.2.3 Etiologi Malaria.....	14
2.2.4 Gejala Malaria .....	15
2.2.5 Manifestasi Klinik Malaria.....	16
2.2.6 Tatalaksana Terapi Malaria.....	16
2.3 Plasmodium.....	17
2.3.1 Klasifikasi Plasmodium.....	17
2.3.2 Siklus Hidup <i>Plasmodium</i> .....	18
2.2.3 Morfologi <i>Plasmodium</i> .....	19
2.4 Kalkon .....	20
2.5 Aktivitas Antimalaria .....	21
2.6 Ekstrak.....	23
2.6.1 Ekstraksi .....	23
2.7 Kerangka Konsep .....	24
2.8 Hipotesa.....	25
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>26</b>
3.1 Desain Penelitian.....	26
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian .....	26
3.3 Variabel Penelitian .....	26
3.4 Instrumen Penelitian.....	27
3.5 Definisi Operasional.....	27
3.6 Prosedur Penelitian.....	28
3.7 Analisis data .....	31

<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>32</b>
4.1. Simplisia .....	32
4.2. Ekstraksi .....	33
4.3. Skrinning Fitokimia.....	35
4.4. Penegasan Senyawa Flavonoid.....	38
4.5. Uji Aktivitas Antimalaria <i>In vitro</i> .....	40
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>48</b>
5.1 KESIMPULAN.....	48
5.2. SARAN.....	48
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>49</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>53</b>



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Tanaman Ashitaba.....	8
Gambar 2.2. Akar Ashitaba.....	10
Gambar 2.3. Siklus Hidup <i>Plasmodium</i> .....	18
Gambar 2.4. <i>Plasmodium</i> .....	20
Gambar 2.5. Gugus Kalkon.....	20
Gambar 2.6. Kerangka Konsep.....	24
Gambar 4.1. Simplisia Umbi Ashitaba.....	31
Gambar 4.2. Ekstrak Kental Umbi Ashitaba.....	34
Gambar 4.3. Hasil Skrinning Fitokimia.....	36
Gambar 4.5. Hasil KLT Identifikasi Senyawa Golongan Flavonoid.....	39
Gambar 4.6. Sepuluh Lapang Pandang Pertama.....	41
Gambar 4.6. Kurva Probit Inhibisi Klorokuin.....	43
Gambar 4.6. Kurva Probit Inhibisi Ekstrak.....	46



## DAFTAR TABEL

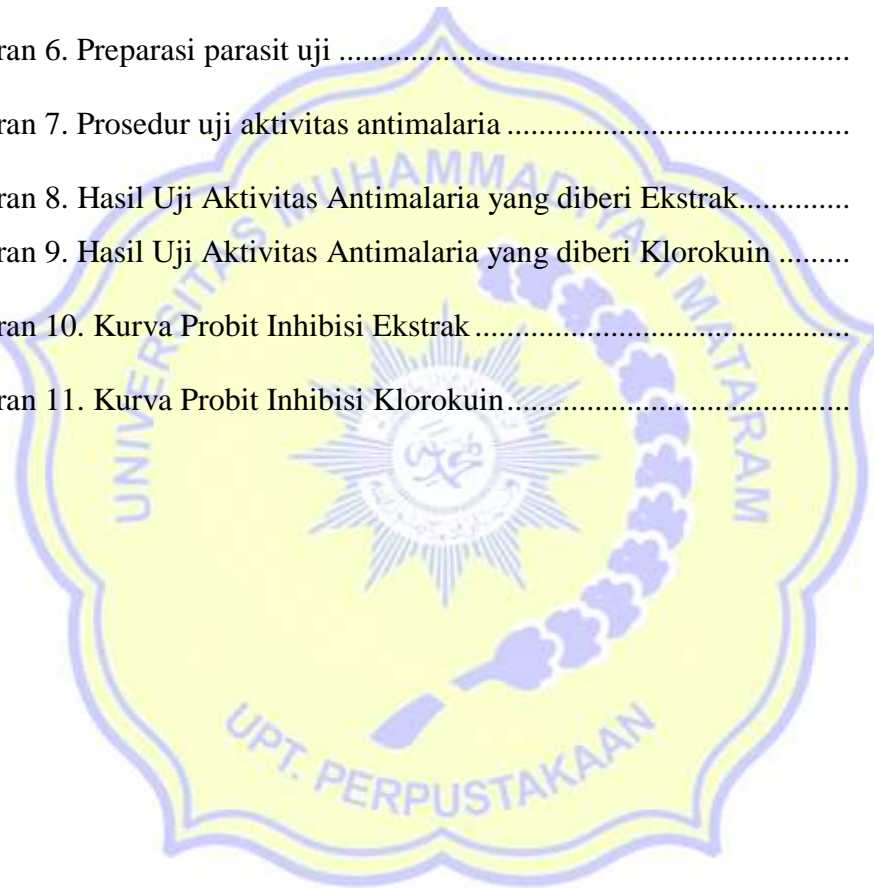
Tabel 2.1. Komponen bioaktif ashitaba .....	11
Tabel 2.2. Periode Prapaten dan Masa Inkubasi <i>Plamodium</i> .....	16
Tabel 4.1. Hasil Simplisia dan Rendemen .....	34
Tabel 4.2. Data Hasil Skrinning Fitokimia .....	36
Tabel 4.3. Data Hasil Uji Aktivitas Antimalaria.....	43
Tabel 4.4. Kriteria Nilai IC <sub>50</sub> Aktivitas Antimalaria.....	47





## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Proses pembuatan simplisia umbi Ashitaba .....	54
Lampiran 2. Proses ekstraksi dengan metode maserasi .....	55
Lampiran 3. Hasil skrinning fitokimia .....	56
Lampiran 4. Proses Kromatografi Lapis Tipis (KLT) .....	57
Lampiran 5. Preparasi sampel uji.....	58
Lampiran 6. Preparasi parasit uji .....	59
Lampiran 7. Prosedur uji aktivitas antimalaria .....	62
Lampiran 8. Hasil Uji Aktivitas Antimalaria yang diberi Ekstrak.....	63
Lampiran 9. Hasil Uji Aktivitas Antimalaria yang diberi Klorokuin .....	64
Lampiran 10. Kurva Probit Inhibisi Ekstrak .....	65
Lampiran 11. Kurva Probit Inhibisi Klorokuin.....	65



## DAFTAR SINGKATAN

°C	: Derajat Celcius
b/b	: bobot/bobot
BPOM	: Badan Pengawas Obat dan Makanan
CO <sub>2</sub>	: Karbon dioksida
Depkes RI	: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
Dinkes	: Dinas Kesehatan
Ditjen POM	: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan
DMSO	: Dimetil Sufoksida
et al	: et alii (and others)
FeCl <sub>3</sub>	: Besi (III) klorida / ferri klorida
GF	: <i>Gypsum Fluorescence</i>
g	: Gram
H <sup>+</sup>	: Hidrogen
HCl	: Hidrogen Clorida
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IC <sub>50</sub>	: <i>Inhibition Concentration 50%</i>
ITD, UNAIR	: <i>Institute of Tropical Disease, Universitas Airlangga</i>
K <sup>+</sup>	: Kalium
Kemenkes	: Kementerian Kesehatan
KLT	: Kromatografi Lapis Tipis
LAF	: <i>Laminar Air Flaw</i>
Litbangkes	: Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
LOD	: <i>Los On Drying</i>
MDR	: <i>Multi-Drug Resistance</i>
Mg	: Miligram
ml	: Mililiter
nm	: Nanometer
µl	: Mikroliter
µg	: Mikrogram
N	: Normalitas
N <sub>2</sub>	: Nitrogen
NTB	: Nusa Tenggara Barat
O <sub>2</sub>	: Oksigen
pH	: Pangkat Hidrogen
<i>P.falciparum</i>	: <i>Plasmodium falciparum</i>
<i>P.malariae</i>	: <i>Plasmodium malariae</i>
<i>P.ovale</i>	: <i>Plasmodium ovale</i>
<i>P.vivax</i>	: <i>Plasmodium vivax</i>
RPMI	: <i>Roswell Park Memorial Institute</i>
sp.	: spesies
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
UV	: Ultraviolet
WHO	: <i>World Health Organization</i>

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Malaria merupakan penyakit infeksi yang ditularkan oleh nyamuk *Anopheles* sp. dengan gejala klinik dan patologi pada penyakit malaria hampir secara khusus diakibatkan oleh fase aseksual plasmodium dalam eritrosit. Pada kasus ini infeksi plasmodium mengakibatkan demam akut periodik dalam kisaran interval 48–72 jam, keparahan fase ini tergantung pada jenis plasmodium, imunitas, dan kesehatan umum dari penderita (Wiser, 2011). Terdapat empat spesies plasmodium penyebab malaria pada manusia, yaitu *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, dan *Plasmodium ovale*. Jenis plasmodium yang banyak ditemukan di Indonesia adalah *Plasmodium vivax* dan *plasmodium falciparum* (Depkes RI, 2008).

Anemia merupakan manifestasi klinis yang paling sering dijumpai dan berperan penting pada morbiditas dan mortalitas malaria. Anemia didefinisikan sebagai penurunan jumlah massa eritrosit yang mengakibatkan kadar hemoglobin menurun sehingga jumlah oksigen yang dibawa tidak cukup di jaringan perifer. Anemia pada malaria disebabkan gangguan pembentukan eritrosit di sumsum tulang dan penghancuran eritrosit (Abdalla, 2011). Anemia dapat terjadi karena pecahnya eritrosit, derajat anemia tergantung pada spesies parasit yang menyebabkannya. *Plasmodium falciparum* menginfeksi eritrosit muda dan eritrosit matang. *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale* hanya menginfeksi eritrosit muda yang

jumlahnya hanya 2% dari seluruh eritrosit. Anemia tampak jelas pada malaria yang disebabkan oleh *Plasmodium falciparum* dengan penghancuran eritrosit yang cepat dan hebat, sedangkan anemia yang disebabkan oleh *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, dan *Plasmodium malariae* umumnya terjadi pada keadaan kronis (Depkes RI, 2008).

Pada tahun 2010 diperkirakan 216 juta kasus malaria di seluruh dunia, dengan tingkat kematian 655.000 orang. Kematian di wilayah Afrika sebesar 91%, diikuti oleh wilayah Asia Tenggara 6%, dan daerah Mediterania Timur 3% (WHO, 2011). Berdasarkan data dari kementerian kesehatan RI, hingga akhir tahun 2017 terdapat 261.671 kasus malaria di Indonesia yang 100 diantaranya meninggal dunia. Salah satu provinsi di Indonesia yang terdapat banyak kasus malaria adalah di Provinsi Nusa Tenggara Barat (NTB). Berdasarkan laporan dari kabupaten/kota, jumlah suspek malaria di tahun 2017 adalah 111.781 orang dan 122.326 orang dilakukan pemeriksaan darah dan ditemukan positif malaria sebesar 1.190 kasus, 3 (tiga) kabupaten di Provinsi NTB mempunyai kasus malaria positif terbanyak yaitu Kabupaten Lombok Barat sebesar 268 kasus, Kabupaten Sumbawa Barat sebesar 263 kasus dan Kabupaten Bima sebesar 244 kasus (Dinkes NTB, 2017).

Salah satu kendala dalam penanggulangan malaria adalah adanya resistensi terhadap obat antimalaria yang digunakan (WHO, 2010). Pemberantasan terhadap penyakit malaria semakin sulit karena ditemukannya kasus resistensi parasit terhadap obat antimalaria seperti khlorokuin (CQ) dan Sulfadoksin - Primetamin (SP) hampir seluruh provinsi di Indonesia. Menurut

lembaga molekuler Eijkman, hampir 100% parasit malaria di Indonesia telah mengalami mutasi gen dan kebal terhadap klorokuin dan antara 30-70% kebal terhadap SP (Tarigan,2007). Salah satu obat antimalaria yang paling luas pemakaiannya karena mudah diperoleh, murah, dan efek samping yang minimal adalah klorokuin. Selama ini klorokuin merupakan obat pilihan utama (*First line drug*) untuk pengobatan malaria falciparum tanpa komplikasi namun pemberantasan malaria falciparum menghadapi kendala yang serius sejak ditemukan pertama kali kasus resistensi *Plasmodium falciparum* terhadap klorokuin di Kalimantan Timur pada tahun 1974. Resistensi ini terus meluas dan pada tahun 1996 kasus-kasus malaria yang resisten klorokuin sudah ditemukan diseluruh Provinsi di Indonesia (Acang, 2002).

Timbulnya resistensi *Plasmodium* sp terhadap antimalaria mendorong para peneliti mencari antimalaria baru untuk menggantikan antimalaria yang tidak efektif. Salah satu upaya untuk menemukan dan mengembangkan obat antimalaria baru yang relatif lebih aman dan murah adalah melalui kegiatan eksplorasi senyawa aktif dari bahan alam. Potensi zat ekstraktif sebagai sumber obat didukung dengan keanekaragaman hayati tumbuhan obat di hutan tropika Indonesia yang tinggi merupakan sumber senyawa metabolit sekunder yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional maupun obat modern untuk mengatasi berbagai macam penyakit termasuk antimalaria (Hafid *et al.*, 2011).

Beberapa tanaman obat yang digunakan dalam pengobatan penyakit malaria antara lain daun pohon kapur, buah merah, daun benalu mangga, kulit buah manggis, buah sirih, kulit batang cempedak, kulit batang mundu, daun bunga matahari (Sopi *et al.*, 2015). Sedangkan beberapa senyawa alam yang berhasil diisolasi dan dibuktikan aktivitas antiplasmodiumnya baik secara *in vitro* maupun *in vivo*. Senyawa-senyawa tersebut umumnya metabolit sekunder golongan alkaloid, terpen, kuasinoid, flavanoid, limonoid, kalkon, peptida, xanton, kuinon, kumarin, dan beberapa obat antimalaria bahan alam lainnya (Mustofa, 2009).

Senyawa kalkon ( $C_{15}H_{12}O$ ), 1,3-difenil-1propen-1-on atau benzilidenaasetofenon merupakan senyawa yang sangat penting di alam. Kalkon dan turunannya mempunyai beberapa aktivitas seperti: antibakteri, antiplatelet, antiulceratif, antimalaria, antikanker, antiviral, antileismanial, antioksidan, antihiperglikemik, immunomodulator, antiinflamasi (Kishor *et al.*, 2010). Salah satu tanaman yang kaya dengan kandungan kalkon dan tumbuh subur di NTB adalah Ashitaba.

Hasil penelitian Universitas Farmasi Osaka tahun 1990, jumlah kandungan bahan aktif dalam 100 g Ashitaba adalah Xanthoangelol 0,25%, 4-Hydroxyderricin 0,07% dan total Kalkon 0,32% (Baba, 1995). Dalam dekade terakhir, beberapa konstituen aktif mewakili kalkon, flavanon, dan kumarin telah diisolasi dan dikarakterisasi dari Ashitaba. Sebagian besar literatur tentang bioaktif metabolit terisolasi dari Ashitaba menyangkut berbagai aktivitas kalkon yang paling melimpah terdapat pada umbi Ashitaba (Kim *et*

al., 2014). Berdasarkan uraian tersebut, maka peneliti tertarik melakukan uji aktivitas antimalaria ekstrak etanol umbi Ashitaba (*Angelica keiskei* K) secara *in vitro* sebagai salah satu upaya penemuan dan pengembangan obat antimalaria.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut dapat ditarik rumusan masalah sebagai berikut:

- a. Apakah ekstrak etanol umbi Ashitaba mempunyai aktivitas sebagai antimalaria?
- b. Berapakah konsentrasi efektif ekstrak etanol umbi Ashitaba yang aktif sebagai antimalaria?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah tersebut maka tujuan penelitian ini adalah:

- a. Mengetahui ekstrak etanol umbi Ashitaba dapat beraktivitas sebagai antimalaria.
- b. Mengetahui konsentrasi efektif ekstrak etanol umbi Ashitaba yang aktif sebagai antimalaria.

## 1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dalam penelitian ini yaitu:

- a. Bagi pengembangan pendidikan dalam ilmu kesehatan terutama dalam bidang pengobatan, penelitian ini mampu memberikan informasi mengenai umbi Ashitaba yang dapat digunakan sebagai obat tradisional antimalaria.

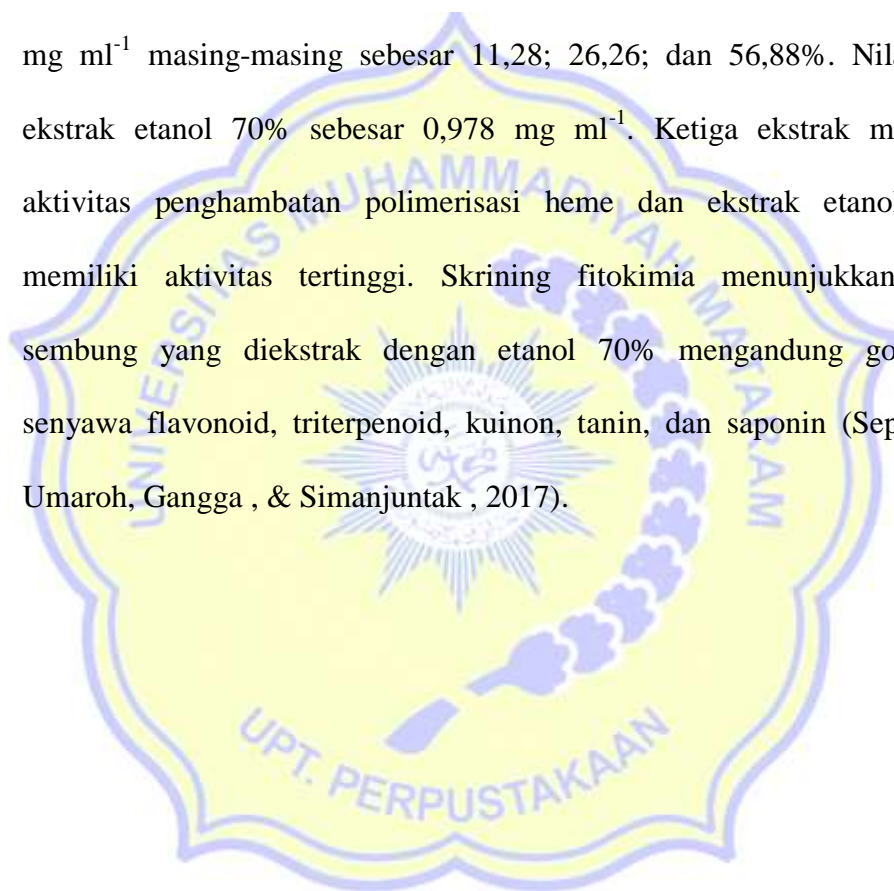
- b. Bagi peneliti sebagai seorang farmasis, manfaat dari penelitian ini yaitu membantu mengetahui cara melakukan uji aktivitas antimalaria secara *in vitro* dari ekstrak etanol umbi Ashitaba.
- c. Bagi masyarakat, penelitian ini bermanfaat untuk meningkatkan pengetahuan masyarakat mengenai obat tradisional untuk mengobati malaria.

### 1.5 Keaslian Penelitian

- a. Berdasarkan penelitian dengan judul “Mekanisme dan Aktivitas Antimalaria dari Senyawa Flavonoid yang Diisolasi dari Cempedak (*Artocarpus champeden*)” didapatkan hasil bahwa senyawa flavonoid pada kulit batang cempedak (*A. Champeden*) memiliki aktivitas antimalaria poten dengan mekanisme melalui hambatan jalur permeasi baru (Widyawaruyanti *et al.*, 2011).
- b. Berdasarkan penelitian dengan judul “Aktivitas Antimalaria Ekstrak Kayu Bidara Laut (*Antimalarial Activity of Bidara Laut Wood Extracts*)” didapatkan hasil bahwa serbuk kayu bidara laut terdeteksi mengandung kelompok senyawa flavonoid, alkaloid, triterpenoid, steroid, tannin, dan hidrokuinon. Hasil pengujian aktivitas antimalaria secara *in vitro* menunjukkan bahwa ekstrak etanol kayu bidara laut memiliki aktivitas antimalaria tertinggi dan tergolong sangat aktif sebagai antimalaria ( $IC_{50} 3,09 \mu\text{g ml}^{-1}$ ). Berdasarkan analisis GCMS, ekstrak etanol terdeteksi mengandung senyawa alkaloid *strychnine* yang bersifat sangat aktif sebagai antimalaria (Syafii, Sari, Cahyaningsih, & Anisah, 2016).



c. Berdasarkan penelitian dengan judul “Aktivitas Penghambatan Polimerisasi Heme Ekstrak Daun Sembung (*Blumea balsamifera*) sebagai Antimalaria” didapatkan hasil bahwa uji antimalaria *in vitro* dilakukan dengan menggunakan metode penghambatan polimerisasi heme. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak n-heksan, etil asetat, dan etanol 70% mempunyai aktivitas penghambatan polimerisasi heme pada konsentrasi 1 mg ml<sup>-1</sup> masing-masing sebesar 11,28; 26,26; dan 56,88%. Nilai IC<sub>50</sub> ekstrak etanol 70% sebesar 0,978 mg ml<sup>-1</sup>. Ketiga ekstrak memiliki aktivitas penghambatan polimerisasi heme dan ekstrak etanol 70% memiliki aktivitas tertinggi. Skrining fitokimia menunjukkan daun sembung yang diekstrak dengan etanol 70% mengandung golongan senyawa flavonoid, triterpenoid, kuinon, tanin, dan saponin (Septiana , Umaroh, Gangga , & Simanjuntak , 2017).



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Ashitaba (*Angelica Keiskei* K)

##### 2.1.1 Klasifikasi Ashitaba

Klasifikasi tanaman Ashitaba (BPOM, 2014):

Kingdom : Plantae

Divisi : Tracheophyta

Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Apiales

Familia : Apiaceae

Genus : *Angelica*

Spesies : *Angelica Keiskei* Koidzumi



Gambar 2.1. Tanaman Ashitaba (Dokumentasi Pribadi, 2019)

### 2.1.2 Morfologi Ashitaba

Ashitaba adalah tanaman asli dari Jepang yang dikenal sebagai harta karun dan sayur-sayuran. Menurut sejarah Bangsa Jepang, Ashitaba merupakan tanaman yang dapat memperpanjang umur, yang dulu di cari-cari oleh kaisar pertama Cina dari Dinasti Chin. Pada zaman kekaisaran Edo, *Hachi Jo Island*, Ashitaba juga dikenal sebagai jamu umur panjang. Ashitaba mempunyai daya hidup yang sangat kuat, maka jika daunnya dipetik keesokan harinya tunas daun baru muncul (Harmanto, 2004).

Di Indonesia Ashitaba banyak dibudidayakan di daerah pegunungan atau perbukitan. Tanaman ini akan tumbuh dengan baik pada daerah yang mempunyai tanah yang subur, kelembapan yang tinggi serta mendapat sinar matahari yang cukup. Salah satu daerah yang membudidayakan Ashitaba berada di Desa Sembalun Lombok, yang mempunyai ketinggian 1200 mdpl, berada di kaki Gunung Rinjani Lombok (Anonim, 2012). Menurut Hotimah *et al.*, (2010) Ashitaba juga dibudidayakan di lereng gunung Welirang, yaitu di Desa Ketapanrame, Trawas Mojokerto.

Menurut Sembiring dan Manoi (2011) bagian tumbuhan Ashitaba yang dapat dimanfaatkan adalah daun (*Folium*), batang (*Caulis*), umbi (*Tuber*) dan getahnya, karena mempunyai aktivitas antioksidan yang tinggi dalam menangkap radikal bebas. Pengambilan

getah dapat dilakukan setelah Ashitaba berumur 6-12 bulan. Sedangkan daunnya bisa dipanen pada tumbuhan yang berumur 12 bulan.



Gambar 2.2 Umbi Ashitaba (Dokumentasi Pribadi, 2019)

Sistem perumbian Ashitaba adalah serabut, yaitu bila umbi lembaga dalam perkembangannya mati kemudian akan tumbuh sejumlah umbi yang kurang lebih sama besar. Umbi tersebut dalam perkembangannya akan mengalami modifikasi menjadi umbi yang membesar sebagaimana umbi-umbian yang menyebabkan umbi tersebut tampak mempunyai sistem perakaran tunggang. Warna umbi coklat tua jika sudah dewasa, tetapi umbi muda berwarna putih agak kekuningan hingga coklat muda (Azzamy, 2015).

### 2.1.3 Kandungan Ashitaba

Tabel 2.1. Komponen bioaktif terisolasi dari Ashitaba dan bagian tanaman pertama kali diisolasi

No	Nama Senyawa	Bagian Tanaman
Kalkon		
1	4-Hydroxyderricin	Umbi
2	Xanthoangelol	Umbi
3	Xanthoangelol B	Umbi
4	Xanthoangelol C	Umbi
5	Xanthoangelol D	Umbi
6	Xanthoangelol F	Umbi
7	Xanthoangelol G	Umbi
8	Xanthoangelol H	Umbi
9	Xanthoangelol I	Batang
10	Xanthoangelol J	Batang
11	Xanthoangelol K	Batang
12	Xanthokeistal A	Daun
13	Isobavachalcone	Umbi
14	Xanthokeismin A	Batang
15	Xanthokeismin B	Batang
16	Xanthokeismin C	Batang
Kumarin		
17	Archangelicin	Buah
18	Osthenol	Batang
19	Pteryxin	Batang
20	Selinidin	Buah
Flavanon		
21	Isobavachin	Batang
22	Munduleaflavanone	Batang
23	Munduleaflavanone B	Batang
24	Prostratol F	Batang
Senyawa lain		
25	Ashitabaol A	Biji
26	Falcarindiol	Batang

Sumber: A Review of the Medicinal Uses and Pharmacology of Ashitaba (Caesar LK *et al*, 2017)

Beberapa senyawa kalkon yang berhasil diisolasi dari Ashitaba antara lain adalah xanthoangelol dan isobavakalkon yang secara lanjut diteliti mempunyai aktivitas sebagai penghambat radikal bebas,

antibakteri dan dapat menginduksi apoptosis pada neuroblastoma serta sel leukemia. (Nishimura *et al.*, 2007).

Dalam dekade terakhir, beberapa konstituen aktif mewakili kalkon, flavanon, dan kumarin telah diisolasi serta dikarakterisasi dari Ashitaba. Sebagian besar literature tentang bioaktif metabolit terisolasi dari Ashitaba menyangkut berbagai aktivitas kalkon yang paling melimpah terdapat pada kulit umbi (Kim *et al.*, 2014).

#### **2.1.4 Manfaat Ashitaba**

Terdapat beberapa bioaktif metabolit yang terisolasi dari Ashitaba diantaranya, kalkon, kumarin, flavanon, dan senyawa aktif lainnya. Banyak kalkon, baik dari Ashitaba maupun sumber produk alam lainnya telah terbukti memiliki kemopreventif, antidiabetes, antibakteri, antiinflamasi, dan sifat ansiolitik (Zhang *et al.*, 2012; Mahapatra *et al.*, 2015; Battenberg *et al.*, 2013; Yadav *et al.*, 2011; Ceremuga *et al.*, 2013). Kumarin yang diisolasi dari Ashitaba telah menunjukkan sifat sitotoksik, antidiabetes, efek penurunan tekanan antiobesitas dan penurunan tekanan darah (Akihisa *et al.*, 2006; Okuyuma *et al.*, 1991; Akihisa *et al.*, 2003; Li *et al.*, 2015; Zhang *et al.*, 2015; Ogawa *et al.*, 2005). Senyawa flavanon telah terbukti memiliki radikal, antiinflamasi, dan efek kemopreventif (Khan *et al.*, 2014).

Ashitaba yang kaya akan vitamin dan mineral menurut Sembiring dan Manoi (2011) dapat meningkatkan produksi sel darah

merah, meningkatkan konsentrasi, produksi hormon pertumbuhan serta meningkatkan pertahanan tubuh untuk melawan penyakit maupun infeksi. Ekstrak daunnya mempunyai aktivitas sebagai antitumor, kanker (paru-paru dan kulit), juga mempunyai potensi sebagai antioksidan. Efek antioksidan Ashitaba juga berfungsi untuk menjaga organ tubuh dan kerusakan sel akibat radikal bebas serta memperlambat proses penuaan. Ashitaba juga berpotensi untuk menginduksi sekresi susu pada ibu menyusui, menyembuhkan diabetes, asam lambung, hipertensi, jantung coroner, asma, liver, menurunkan kolestrol, osteoporosis, ginjal, magh dan menambah vitalitas, megahambat poliferasi HIV.

Suhartati dan Virgianti (2015) melaporkan, bahwa ekstrak etanol 70% daun Ashitaba dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*. Suhartati dan Nurasiah (2016) juga melaporkan, bahwa ekstrak air daun Ashitaba mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* secara *in vitro*. Zat aktif yang terdapat dalam kalkon bermanfaat meningkatkan pertahanan tubuh untuk melawan penyakit infeksi, juga berfungsi sebagai antitumor (Suhartati & Nurasiah, 2016).

## **2.1 Malaria**

### **2.2.1 Definisi Malaria**

Menurut Prabowo (2004), malaria adalah penyakit menular yang disebabkan oleh parasit (protozoa) dari genus *Plasmodium* sp.

yang dapat ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* sp. Istilah malaria diambil dari dua kata bahasa Italia, yaitu *mal* (buruk) dan *area* (udara) atau udara buruk karena dahulu banyak terdapat di daerah rawa-rawa yang mengeluarkan bau busuk.

Nyamuk *Anopheles* hidup di daerah iklim tropis dan subtropis, tetapi juga bisa hidup di daerah yang beriklim sedang. Nyamuk ini jarang ditemukan pada daerah dengan ketinggian lebih dari 2.000 – 2.500 meter. Tempat perindukannya bervariasi tergantung spesies dan dapat dibagi menjadi 3 kawasan, yaitu pantai, pedalaman dan kaki gunung (Depkes RI, 2008).

### 2.2.2 Epidemiologi Malaria

Malaria termasuk salah satu penyakit pembunuh terbesar sepanjang sejarah umat manusia. Setiap tahun ada 1 juta manusia mati di seluruh dunia, 80% adalah anak-anak. Potensi malaria sangat luar biasa, lebih dari 2,2 milyar manusia tinggal di wilayah yang beresiko timbulnya malaria yaitu asia pasifik tersebar di 10 negara diantaranya, India, Cina, Indonesia, Bangladesh, Vietnam, dan Filipina. Wilayah ini sama dengan 67% Negara di dunia yang beresiko terkena penyakit malaria (Depkes RI, 2008).

### 2.2.3 Etiologi Malaria

Terdapat 4 jenis plamodium penyebab malaria pada manusia yaitu:

- a. *Plasmodium vivax* menyebabkan malaria *vivax/tertian*
- b. *Plasmodium falciparum* menyebabkan malaria *falciparum/tropica*



- c. *Plasmodium malariae* menyebabkan malaria *malariae/quartana*
- d. *Plasmodium ovale* menyebabkan malaria *ovale* (Depkes RI, 2008).

#### 2.2.4 Gejala Malaria

Gambaran khas dari penyakit malaria ialah adanya demam yang periodik, pembesaran limpa (spletomegali), dan anemia (turunnya kadar hemoglobin dalam darah).

##### a. Demam

Sebelum timbulnya demam biasa penderita malaria akan mengeluh lesu, sakit kepala, nyeri tulang dan otot, kurang nafsu makan, rasa tidak enak di bagian perut, diare ringan, dan kadang-kadang merasa dingin di punggung. Umumnya keluhan ini muncul pada penderita dengan malaria jenis *P.vivax* dan *P.ovale*, sedangkan pada malaria karena *P.falciparum* dan *P.malariae*, keluhan-keluhan tersebut tidak jelas.

##### b. Pembesaran Limpa

Pembesaran limpa merupakan gejala khas pada malaria kronis. Limpa menjadi bengkak dan terasa nyeri. Pembengkakan tersebut di akibatkan oleh adanya penyumbatan sel-sel darah merah yang mengandung parasit malaria. Lama-lama konsistensi limpa menjadi keras karena bertambahnya jaringan ikat.

##### c. Anemia

Anemia atau penurunan kadar hemoglobin darah sampai di bawah normal disebabkan penghancuran sel darah merah yang

berlebihan oleh parasit malaria. Selain itu, anemia timbul akibat gangguan pembentukan sel darah merah di sum-sum tulang. Gejala anemia berupa badan lemas, pusing, pucat, penglihatan kabur, jantung berdebar-debar, dan kurang nafsu makan (Depkes RI, 2008).

### 2.2.5 Manifestasi Klinik Malaria

Gejala-gejala penyakit malaria dipengaruhi oleh daya tahan tubuh penderita, jenis plasmodium malaria, serta jumlah parasit yang menginfeksi. Waktu terjadinya infeksi pertama kali sampai timbulnya gejala penyakit disebut masa inkubasi, sedangkan waktu antara terjadinya infeksi sampai ditemukannya parasit malaria di dalam darah disebut periode prapaten. Masa inkubasi maupun periode prapaten ditentukan oleh jenis plasmodiumnya. Periode prapaten dan masa inkubasi *plasmodium* dapat di lihat pada tabel 2.2.

Tabel 2.2. Periode Prapaten dan Masa Inkubasi *Plasmodium* (Depkes RI, 2008)

No	Jenis <i>Plasmodium</i>	Periode Prapaten	Prapaten Masa Inkubasi
1	<i>Plasmodium vivax</i>	12,2 hari	12-17 hari
2	<i>Plasmodium falciparum</i>	11 hari	9-14 hari
3	<i>Plasmodium malariae</i>	32,7 hari	18-40 hari
4	<i>Plasmodium ovale</i>	12 hari	16-28 Ari

### 2.2.6 Tatalaksana Terapi Malaria

Terdapat beberapa obat antimalaria yang digunakan masyarakat untuk pengobatan malaria diantaranya, klorokuin, amodiakuin, antifolat, sulfadoksin, pyrimethamin, proguanil,

klorproguanil, dapson, meflokuin, artemisinin, artemether, artesunat, dihidroartemisinin, artemotil, lumefantrin (benflumetol), primakuin, atovakuon, kuinin, tetrasiklin, doksisisiklin, klindamisin, kemoprofilaksis (Depkes RI, 2008).

Klorokuin adalah obat antimalaria yang paling luas pemakaiannya karena mudah diperoleh, murah, dan efek samping yang minimal. Selama ini klorokuin merupakan obat pilihan utama (*first line drug*) untuk pengobatan malaria falciparum tanpa komplikasi. Klorokuin adalah 4-aminokuinolon yang digunakan untuk mengobati dan mencegah malaria. *P. falciparum* yang resisten terhadap klorokuin tersebar di seluruh dunia, membuat klorokuin tidak bermanfaat untuk jenis plasmodium tersebut, tetapi klorokuin masih efektif untuk mengobati infeksi *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* (Depkes RI, 2008).

## 2.3 Plasmodium

### 2.3.1 Klasifikasi Plasmodium

Klasifikasi *Plasmodium* adalah sebagai berikut (Yamin, 2017):

Filum : Apicomplexa

Kelas : Sporozoa

Sub kelas : Coccidiidae

Ordo : Eucoccidiidae

Sub ordo : Haemosporidiidae

Famili : Plasmodiidae

Genus : Plasmodium

Spesies : *Plasmodium falciparum*

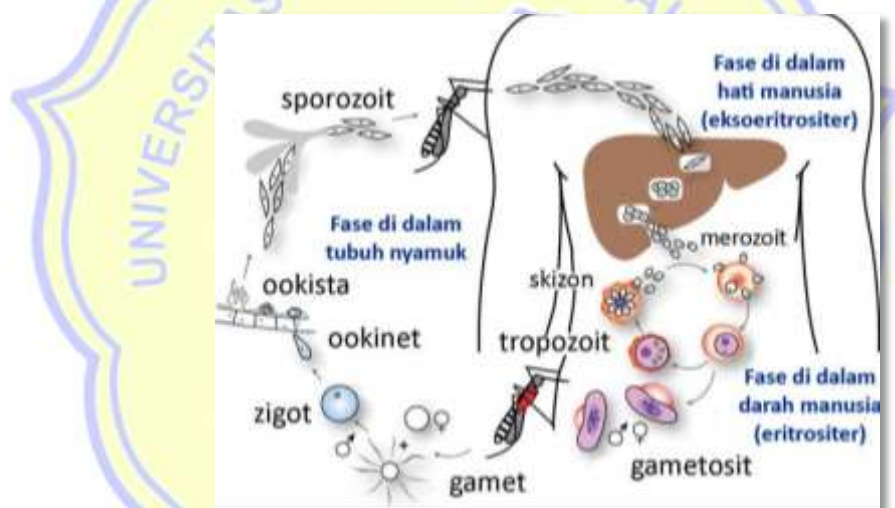
*Plasmodium vivax*

*Plasmodium malariae*

*Plasmodium ovale*

### 2.3.2 Siklus Hidup *Plasmodium*

Ciri utama genus plasmodium adalah adanya 2 siklus hidup yaitu siklus seksual dan siklus aseksual, siklus hidup *Plasmodium* dapat dilihat pada gambar 2.3.



Gambar 2.3. Siklus Hidup *Plasmodium* (MIPA, 2017)

#### a. Siklus Seksual

Siklus ini dimulai saat nyamuk *Anopheles* betina menghisap darah manusia yang mengandung parasit malaria, parasit berbentuk seksual kemudian masuk kedalam perut nyamuk. Bentuk ini mengalami pematangan menjadi mikrogametosit dan makrogametosit, yang kemudian terjadi pembuahan membentuk

*zygot* (ookinet). Selanjutnya, ookinet menembus dinding lambung nyamuk dan menjadi ookista. Jika ookista pecah, ribuan sporozoit di lepaskan dan berimigasi mencapai kelenjar air liur nyamuk. Pada saat itu sporozoit siap menginfeksi ketika nyamuk mengigit manusia (Depkes RI, 2008).

b. Siklus Aseksual

Siklus ini dimulai saat nyamuk *Anopheles* menghisap darah manusia, maka sertamerta nyamuk mengeluarkan *sporozoit* yang berada pada kelenjar ludah ke dalam tubuh manusia, sekitar 30 menit *sporozoit* masuk ke sel hati dan menjadi *tropozoit* hati, kemudian berkembang menjadi *skizon* hati yang mengandung 10.000-30.000 *merozoit*, hal ini disebut siklus eksoeritrositer yang berlangsung kurang lebih dua minggu (Santjaka, 2013).

### 2.2.3 Morfologi *Plasmodium*

a. Bentuk tropozoit *Plasmodium*

Bentuk seperti cincin dengan inti yang kecil dan sitoplasma halus, sering ditemukan bentuk cincin dengan dua inti. Pada tropozoit dewasa, sitoplasma berbentuk oval dan tidak teratur, pigmen berkumpul menjadi satu kelompok dan berwarna hitam. Tropozoit dewasa biasanya ditemukan pada infeksi berat (Yamin, 2017).

b. Bentuk skizon *Plasmodium*

Jarang ditemukan, biasanya ditemukan dengan trophozoit dewasa yang berjumlah banyak. Bentuknya kecil sitoplasma pucat, pigmen berwarna gelap. Pada skizon dewasa terdapat merozoit yang berjumlah 20 (Yamin, 2017).

c. Bentuk gametosit *Plasmodium*

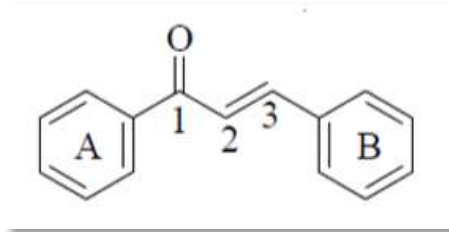
Berbentuk seperti pisang, pigmen tersebar sampai ke ujung, terdapat balon merah dipinggir parasit. Bentuk gametosit dapat ditemukan bersamaan dengan bentuk trophozoit (Yamin, 2017).



Gambar 2.4. *Plasmodium* (ISGlobal, 2018)

## 2.4 Kalkon

Senyawa kalkon merupakan salah satu senyawa flavonoid, yaitu senyawa yang kerangka karbonnya terdiri atas gugus C6-C3-C6. Strukturnya dapat dibedakan dari senyawa flavonoid lain dari cincin C3 yang terbuka. Kalkon adalah aglikon flavonoid yang pertama kali terbentuk dalam biosintesis semua varian flavonoid melalui jalur prazat dari alur siklomat dan alur asetat malonat (Markham, 1998).



Gambar 2.5. Gugus Kalkon (Rahayu, 2017)

Kalkon (1,3-difenil-2propen-1-on) merupakan senyawa yang mengandung dua cincin aril yang terhubung dengan keton  $\alpha,\beta$  tak jenuh (Solomon dan Lee, 2012). Kalkon adalah intermediet penting dalam sintesis organik. Kalkon sebagai bahan alam untuk sintesis berbagai heterosiklik senyawa yang sangat penting. Fungsi enon pada kalkon mengakibatkan adanya aktivitas biologi, seperti antiinflamasi, antijamur, antioksidan, antimalaria, antituberkulosis, analgesik, dan antitumor (Ameta *et al.*, 2011). Gugus kalkon merupakan struktur umum pada tanaman yang memiliki kandungan metabolit sekunder flavonoid (Solomon dan Lee, 2012).

## 2.5 Aktivitas Antimalaria

Malaria disebabkan oleh parasit protozoa dari genus Plasmodium. Malaria merupakan penyebab utama dari morbiditas dan mortalitas terutama di negara tropis. Peningkatan resistensi terhadap obat malaria parasit menyebabkan dibutuhkannya pengembangan obat anti malaria yang baru. Kalkon telah dilaporkan sebagai agen potensial antimalaria (Hans *et al.*, 2010).

*Multi-Drug Resistance* (MDR) merupakan penyebab utama yang mengkhawatirkan pada tingkat penyakit menular di seluruh dunia. Penemuan

obat baru dengan aktivitas antimikroba terhadap resistensi sangat dibutuhkan (Khalil *et al.*, 2011; Hussien *et al.*, 2016).

Malaria pada manusia dapat disebabkan oleh *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*, dan *Plasmodium vivax*. *Plasmodium falciparum* merupakan penyebab yang tertinggi prevalensinya menyebabkan 80% terinfeksi dan 90% kematian. Oleh karena itu, pada penelitian yang dilakukan oleh Lim *et al.*, (2007) digunakan *Plasmodium falciparum* karena memiliki prevalensi yang sangat tinggi dibandingkan dengan anggota plasmodium yang lain.

Hasil dari substitusi berbagai senyawa pada kalkon menghasilkan 4'-metoksi-tersubstitusi dihidrokalkon memperlihatkan penghambatan paling maksimal hingga 100% terhadap *Plasmodium falciparum* pada konsentrasi 5,4  $\mu\text{g/mL}$ . Substitusi C-4'-metoksi pada senyawa 3 dan 7 menunjukkan aktifitas penghambatan 37% dan 100% dan hampir substitusi C-3' pada senyawa 1,2,5 aktivitas antimalaria lemah hingga tidak ada aktivitas antimalaria. Struktur  $\alpha,\beta$  tak jenuh karbonil pada kalkon tersebut meningkatkan aktivitas ketika penarikan elektron atau mendonasikan pada posisi C-3' dan C-4'. Substitusi dengan 3'-kloro-kalkon menunjukkan hasil praktis tidak aktif. Hal ini menyatakan bahwa substitusi pola pada cincin aromatik juga mempengaruhi aktivitas antimalaria. Pemindahan dari dua kelompok metil dalam senyawa 4,8 sedikit lebih tinggi aktivitas antimalariannya dibandingkan dengan satu metil substitusi (1,5) (Lim *et al.*, 2007).



## 2.6 Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI, 2000).

Terdapat beberapa jenis ekstrak yakni ekstrak cair, ekstrak kental dan ekstrak kering. Ekstrak cair adalah sediaan dari simplisia nabati yang mengandung etanol sebagai pelarut atau sebagai pengawet. Jika tidak dinyatakan lain pada masing-masing monografi tiap ml ekstrak mengandung senyawa aktif dari 1 g simplisia yang memenuhi syarat. Ekstrak cair jika hasil ekstraksi masih bisa dituang biasanya kadar air lebih 30%. Ekstrak kental jika memiliki kadar air antara 5-30 %. Ekstrak kering jika mengandung kadar air kurang dari 5% (Azwar, 2011).

### 2.6.1 Ekstraksi

Ekstraksi adalah pemisahan bahan aktif sebagai obat dari jaringan tumbuhan ataupun hewan menggunakan pelarut yang sesuai melalui prosedur standar yang telah ditetapkan (Tiwari *et al.*, 2011).

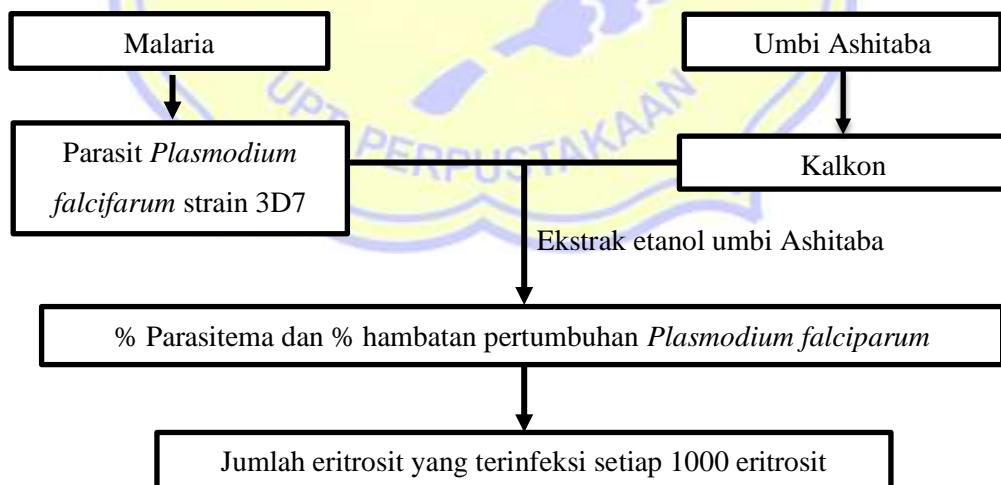
Hal-hal dasar yang mempengaruhi kualitas ekstrak adalah bagian tanaman yang digunakan, pelarut yang digunakan dan prosedur ekstraksi. Variasi metode ekstraksi biasanya bergantung pada lamanya periode ekstraksi, pelarut yang digunakan, pH pelarut yang digunakan,

ukuran partikel dari jaringan tanaman dan perbandingan pelarut dan sampel (Tiwari *et al.*, 2011).

Beberapa metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut dibagi menjadi dua cara, yaitu cara panas dan cara dingin (Depkes RI, 2000). Adapun ekstraksi dengan cara panas yaitu refluks, sokletasi, infusa, dekok dan digesti. Sedangkan ekstraksi dengan cara dingin yaitu maserasi dan perkolasi.

Dalam proses maserasi (untuk ekstrak cairan), serbuk halus atau kasar dari tumbuhan obat yang kontak dengan pelarut yang disimpan dalam wadah tertutup yang dikemudian dilakukan pengadukan pada periode waktu tertentu, sampai zat tertentu dapat terlarut. Metode ini paling cocok digunakan untuk senyawa yang termolabil (Tiwari *et al.*, 2011).

## 2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2.6. Kerangka Konsep Uji Aktivitas Antimalaria *In Vitro* dari Ekstrak Etanol Umbi Ashitaba (*Angelica keiskei*)

## 2.8 Hipotesa

Hipotesa dalam penelitian ini adalah adanya aktivitas antimalaria *in vitro* dari ekstrak etanol umbi Ashitaba (*Angelica keiskei*).

