

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiplasmodium ekstrak etanol daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) pada mencit jantan yang diinduksi dengan *Plasmodium berghei*. Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan dengan kisaran usia 8-10 minggu dan berat badan 20-30 gram. Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Universitas Islam Indonesia dan mendapatkan *ethical clearance* dengan No: 11/Ka.Kom.Et/70/KE/IX/2019 (Lampiran 1).

4.1. Hasil Determinasi

Kenikir yang digunakan dalam penelitian ini didapatkan dari hasil budidaya petani kenikir di daerah Piyungan Bantul, Yogyakarta. Tanaman ini memiliki kesamaan bentuk dengan tanaman *Artemisinin annua*. Berdasarkan kesamaan morfologi bentuk tanaman, sehingga diperlukan determinasi tanaman uji. Determinasi ini diperlukan untuk mengetahui kebenaran identitas dari tanaman yang diteliti dan untuk menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan utama penelitian. Identifikasi tanaman dilakukan di Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada bagian Sistematika Tumbuhan. Hasil identifikasi menyatakan bahwa tanaman yang digunakan adalah benar kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth). Hasil identifikasi tanaman kenikir dibuktikan dengan surat keterangan determinasi No: 014681/S.Tb./X/2019 yang dapat dilihat pada Lampiran 2.

4.2. Ekstraksi daun kenikir

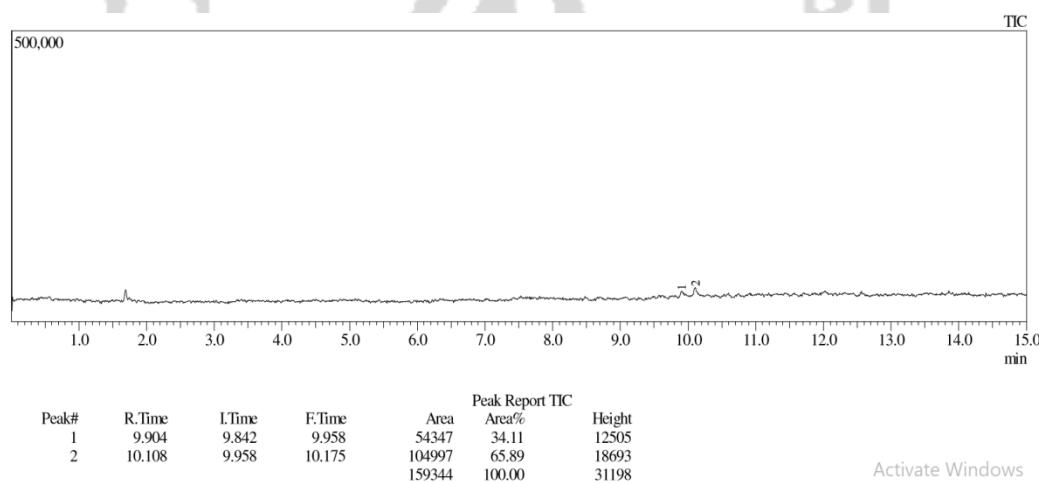
Daun kenikir pada penelitian ini diekstrak menggunakan metode ekstraksi dingin, yaitu dengan cara maserasi (Departemen Kesehatan, 2000). Hasil ekstrak etanol daun kenikir dengan metode maserasi jika diamati secara *organoleptis* menghasilkan ekstrak yang berwarna hijau kehitaman, kental dan memiliki bau yang khas. Maserasi dilakukan dengan menggunakan pelarut etanol, simplisia yang digunakan yaitu sebanyak 800 gram. Pada proses maserasi diperoleh ekstrak sebanyak 24,60 gram. Hasil ekstrak kemudian dihitung persen rendemen dengan

membandingkan antara ekstrak yang diperoleh dengan simplisia awal (Departemen Kesehatan, 2000). Nilai rendemen yang peroleh pada ekstrak etanol daun kenikir dengan metode maserasi yaitu sebesar 5,325%.

4.3. Uji Sisa Pelarut

Uji sisa pelarut ekstrak etanol daun kenikir dilakukan menggunakan metode kromatografi gas. Uji sisa pelarut ekstrak etanol daun kenikir bertujuan untuk menentukan kemurnian ekstrak dari kandungan pelarut etanol. Hasil uji sisa pelarut juga dilakukan untuk memastikan bahwa selama proses uji antiplasmodium tidak terdapat pelarut ekstrak yang akan mempengaruhi hasil penelitian. Pelarut yang masih tersisa dalam ekstrak dapat mempengaruhi mutunya, dimana semakin kecil kadar sisa pelarut maka mutunya semakin baik. Nilai kadar sisa pelarut ekstrak etanol daun kenikir hasil penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 4.1.

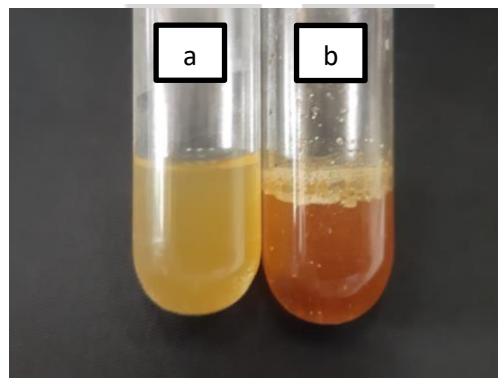
Hasil uji sisa pelarut menunjukkan bahwa tidak terdapat pelarut etanol pada ekstrak daun kenikir. Menurut Agency (2019), etanol termasuk kedalam jenis pelarut yang memiliki potensial toksik yang paling rendah dengan perkiraan jumlah residu yang terdeteksi berkisar $\leq 0,5\%$. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak yang diperoleh dapat digunakan dalam uji antiplasmodium secara *in vivo* karena tidak terdapat sisa pelarut etanol pada ekstrak daun kenikir.



Gambar 4.1. Hasil GC ekstrak etanol daun kenikir

4.4. Uji Fitokimia

Pengujian fitokimia merupakan uji kualitatif untuk mengetahui kandungan kimia berupa metabolit sekunder suatu sampel. Pengujian flavonoid dilakukan untuk mengetahui adanya senyawa flavonoid pada ekstrak daun *C. caudatus* Kunth. Hasil uji ekstrak *C. caudatus* menunjukkan adanya perubahan warna dari larutan yang berwarna kuning (Gambar a) yang berubah menjadi larutan yang berwarna merah bata (Gambar b). Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian (Rumagit *et al.*, 2015) yang menyatakan bahwa perubahan warna yang terjadi diakibatkan oleh adanya reduksi asam klorida pekat dan magnesium. Perubahan warna yang terjadi pada penelitian ini menandakan terdapatnya senyawa flavonoid dalam ekstrak *C. caudatus*.



Gambar 4.2. Hasil uji fitokimia kenikir a) ekstrak sebelum dilakukan uji fitokimia, b) ekstrak setelah dilakukan uji fitokimia

4.5. Uji Antiplasmodium

Uji antiplasmodium dilakukan secara *in vivo* dengan menginduksi mencit jantan dengan *P. berghei*. Mencit jantan dipilih karena dinilai cukup baik digunakan pada penelitian menggunakan *P. berghei*. Hewan uji berjumlah 25 yang diinfeksi dengan *P. berghei* pada hari ke-0. Mencit uji dibagi menjadi 5 kelompok dan setiap kelompok terdiri atas 5 mencit.

Parasitemia mencit uji diamati dari hari ke-0 hingga hari ke-8. Semua mencit uji pada hari ke-1 hingga ke-3 umumnya tampak baik, akan tetapi pada hari ke-4 hingga hari ke-8 mulai menunjukkan penurunan kondisi fisik pada beberapa kelompok uji. Mencit kelompok kontrol positif (+) menunjukkan kondisi

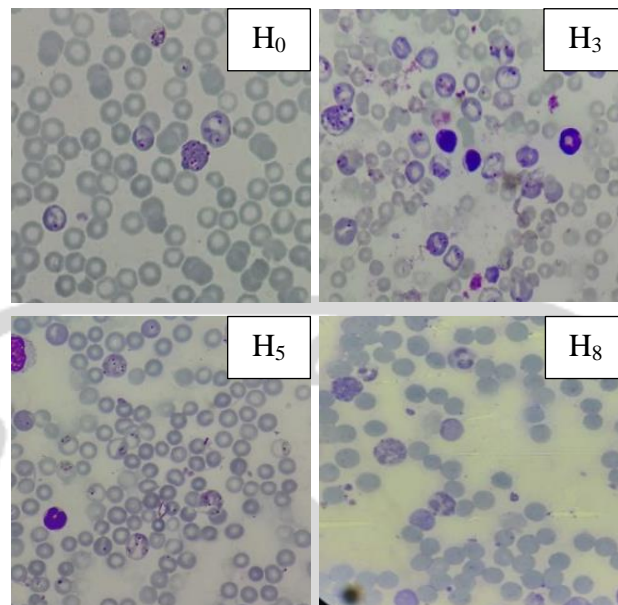
fisik yang semakin membaik pada hari ke-3. Kondisi serupa juga terjadi pada kelompok perlakuan ekstrak daun kenikir dosis 50 mg/kgBB. Kondisi fisik mencit uji kelompok ini terlihat membaik setiap harinya meskipun tidak sebaik pada kelompok kontrol positif (+).

Berdasarkan Tabel 4.1 persen parasitemia pada kelompok perlakuan menunjukkan penurunan hingga hari ke-8 paska perlakuan. Persen parasitemia kelompok dosis 50 mg/kgBB lebih rendah dibandingkan kelompok perlakuan dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB. Akan tetapi, persen parasitemia kelompok perlakuan dosis 50 mg/kgBB masih lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Persen parasitemia pada semua kelompok perlakuan juga lebih rendah dibandingkan dengan dengan kelompok kontrol negatif.

Tabel 4.1. Rata-rata parasitemia ekstrak etanol kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth)

Perlakuan	Parasitemia (%) Hari ke-			
	H ₀	H ₃	H ₅	H ₈
50 mg/kgbb	3,44±0,24	7,8±1,67	5,77±0,48	2,23±0,40
100 mg/kgbb	3,69±0,47	11,68±3,64	15,87±0,51	7,89±1,66
200 mg/kgbb	4,2±0,60	16,96±2,49	16,18±1,11	10,26±0,80
Negatif (-)	4,15±0,46	9,78±4,00	16,74±6,83	27,91±7,24
Positif (+)	3,61±0,31	4,11±2,65	0	0

Rata-rata parasitemia hari ke-8 pada kelompok perlakuan ekstrak etanol dosis 50 mg/kgBB; 100 mg/kgBB; dan 200 mg/kgBB berturut-turut yaitu 2,23%; 7,89%; dan 10,26%. Berdasarkan hasil penelitian ini diketahui bahwa ekstrak etanol daun kenikir dosis 50 mg/kgBB memiliki rerata parasitemia yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok ekstrak etanol daun kenikir lainnya. Parasitemia kelompok dosis 50 mg/kgBB menunjukkan parasitemia yang semakin menurun hingga hari ke-8 (Gambar 4.2). Data perkembangan parasitemia pada mencit uji selama perlakuan pada Lampiran 6.



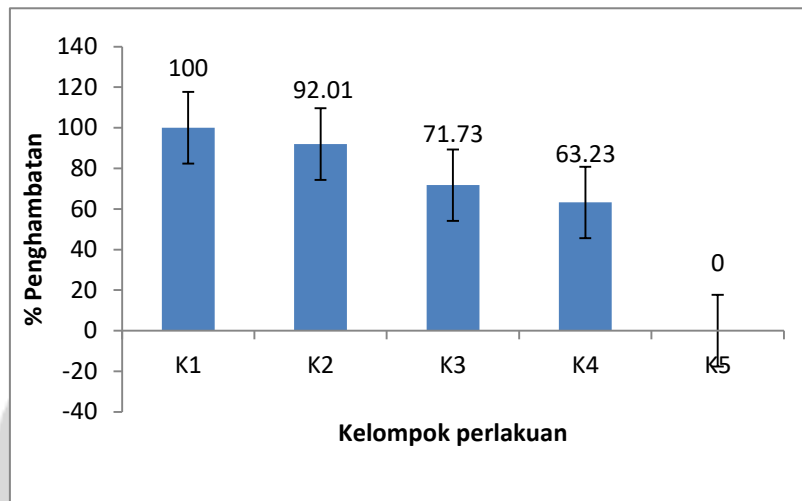
Gambar 4.3. Apusan darah tipis mencit uji dosis 50 mg/kgBB pada H₀, H₃, H₅ dan H₈

Persen penghambatan mencit uji pada kelompok perlakuan dapat dilihat pada Gambar 4.3. Hasil tersebut menunjukkan jika persen penghambatan pada kelompok perlakuan pada dosis 50 mg/kgBB sebesar (92,01%) memiliki hasil yang lebih tinggi dibandingkan dengan dosis 100 mg/kgBB (71,73%) dan 200 mg/kgBB (63,23%). Hasil ini serupa dengan penelitian Ettebong *et al.*, (2019) yang menunjukkan bahwa ekstrak *Citrus aurifolia* memiliki persen penghambatan *Plasmodium* lebih baik pada dosis rendah dibandingkan pada dosis tinggi. Hal ini dapat disebabkan karena sifat beberapa senyawa lebih menonjol pada dosis rendah dibandingkan pada dosis yang lebih tinggi (Loizzo *et al.*, 2012; Ettebong *et al.*, 2019). Berdasarkan penelitian Loizzo *et al.*, (2012), salah satu senyawa yang memiliki aktivitas lebih dominan pada dosis rendah diantaranya adalah Asam Askorbat. Asam askorbat juga merupakan senyawa yang ada dalam jumlah banyak pada daun kenikir (Sui *et al.*, 2005), sehingga senyawa ini juga diduga berperan sebagai antiplasmodium. Penelitian Fitri *et al.*, (2003) bahwa asam askorbat merupakan senyawa yang mampu melindungi sel tubuh dari efek radikal bebas, salah satunya dengan melindungi plasma lipid dari peroksidasi serta melindungi membran dan lipoprotein dari peroksidasi lipid. Asam askorbat masuk ke dalam sel dengan menggunakan mekanisme transport aktif melawan gradient konsentrasi dengan melibatkan ion Na^+ . Keberadaan radikal bebas didalam

eritrosit akan dinetralkan oleh vitamin C, sehingga tidak berbahaya lagi bagi tubuh. Dengan demikian dapat membantu mempercepat proses penyembuhan penyakit malaria.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa *Cosmos caudatus* Kunth memiliki aktivitas antiplasmodium. Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa dalam ekstrak etanol daun kenikir terdapat senyawa flavonoid. Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian lainnya yang menyatakan bahwa dalam daun kenikir terdapat senyawa flavonoid (Sui *et al.*, 2005). Aktivitas antiplasmodium pada dosis tinggi menunjukkan persen penghambatan yang lebih kecil dibandingkan dengan dosis 50 mg/kgbb. Hasil tersebut dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor. Faktor pertama adalah efek hepatotoksik akibat pemberian *Cosmos caudatus* Kunth pada dosis tinggi (Norazlina *et al.*, 2013). Pemberian *Cosmos caudatus* Kunth pada dosis tinggi juga akan meningkatkan terjadinya stress oksidatif pada organ hepatic dan ekstrahepatik (Abdullah *et al.*, 2015). Faktor yang kedua adalah potensi anemia pada mencit uji akibat pemberian *Cosmos caudatus* Kunth pada dosis yang lebih tinggi sebagaimana dibuktikan pada penelitian Amna *et al.*, (2013).

Diketahui bahwa *Plasmodium sp.* selain dapat menginvasi sel hepar juga dapat menginfeksi dan menyebabkan hemolisis pada sel eritrosit. Kondisi tersebut akan memperberat anemia yang terjadi pada mencit uji yang diberi ekstrak daun kenikir dengan dosis tinggi. Kondisi ini berlawanan dengan mencit uji yang diberikan ekstrak daun kenikir dosis rendah, sehingga kerusakan organ mencit juga lebih sedikit dibandingkan pada dosis tinggi. Persen penghambatan ekstrak etanol daun kenikir termasuk dalam kategori baik dengan persen penghambatan > 50% pada dosis 50 mg/kgBB serupa yang disampaikan oleh Mun *et al.* (2000).



Keterangan:

K1 : Kontrol Positif

K2 : Kontrol Negatif

K3 : Dosis 50 mg/kgBB

K4 : Dosis 100 mg/kgBB

K5 : Dosis 200 mg/kgBB

Gambar 4.4 Persentase penghambatan *P.berghei* untuk setiap kelompok

Hasil persen penghambatan kemudian digunakan untuk mendapatkan nilai IC₅₀. Nilai IC₅₀ yang dihasilkan pada penelitian ini yaitu 286,611 mg/kgBB (Tabel 4.2). Nilai lengkap IC₅₀ ekstrak etanol daun kenikir dapat dilihat pada Lampiran 7. Nilai IC₅₀ tersebut menggambarkan kemampuan ekstrak etanol daun kenikir dalam menghambat pertumbuhan parasit sebanyak 50%. Hasil IC₅₀ penelitian ini hampir sama dengan ekstrak daun Artemisia dengan IC₅₀ 238,75 mg/kgBB (Darlina *et al.* (2016).

Tabel 4.2. IC₅₀ ekstrak etanol daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth)

Konsentrasi uji (mg/kgBB)	% Penghambatan (rata-rata±SD)	IC ₅₀ (mg/kgBB)	p
50	92,01 ± 1,43 *		
100	71,73 ± 5,97	286.611	
200	63,24 ± 2,87		
Kontrol (-)	0		0,000
Kontrol (+)	100		

* : p > 0,05 dibandingkan dengan kontrol positif

p: Hasil analisis ANOVA

Pada kelompok perlakuan dalam pengujian mengalami penurunan, hasil tersebut terdapat pengaruh yang signifikan terhadap penurunan pada ekstrak daun kenikir yang sudah sesuai dengan analisis statistika. Hasil tersebut menunjukkan bahwa persen pengambatan antar kelompok uji adalah berbeda secara bermakna. Nilai IC₅₀ penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kenikir memiliki aktivitas antiplasmodium cukup baik sebagaimana dinyatakan dalam oleh Herintsoa *et al.* (2005). Ekstrak herbal dinyatakan potensial sebagai antiplasmodium apabila memiliki nilai IC₅₀ yang berada dalam rentang 0-100 mg/kgBB, jika IC₅₀ kurang dari 10 mg/kgBB, maka aktivitasnya dianggap sangat baik. Jika diantara rentan dari 100 – 1000 mg/kgBB maka aktivitas antiplasmodiumnya dianggap cukup baik.