

AKTIVITAS ANTIPLASMODIUM EKSTRAK ETANOL DAUN KENIKIR (*Cosmos caudatus* Kunth) PADA MENCIT YANG DIINDUKSI *Plasmodium berghei*

Irma Nurvita Zerlinda
Program Studi Farmasi, Universitas Islam Indonesia

Abstract.

Cosmos caudatus is a plant that is rich in benefits that are found in Indonesia. This study aims to determine the antiplasmodial activity of ethanol extract of *C. caudatus* leaves, on mice induced by *P. berghei*. *C. caudatus* leaves were extracted using the maceration method with an ethanol solvent. Test mice were divided into 5 groups, positive control group given chloroquine 10 mg/kgbw, negative control, dose 50 mg/kgbw, 100 mg/kgbw, and 200 mg/kg BW. The antiplasmodial activity was assessed by percent inhibition of *P. berghei* on the 8th day. The highest percentage of inhibition of *P. berghei* was obtained at a dose of 50 mg/kgbw which was 92.01%, followed by a dose of 100 mg/kgbw at 71.73% while the lowest yield was at a dose of 200 mg/kgbw of 63.24%. The difference in results at each dose can be influenced by hepatotoxic effects and the occurrence of oxidative stress. IC_{50} results obtained 268,611 mg/kgbw. This research shows that ethanol extract *C. caudatus* leaf has the highest antiplasmodial activity at low doses.

Keywords : *Cosmos caudatus* Kunth, antiplasmodial, *Plasodium berghei*

Abstrak

Kenikir merupakan tanaman kaya manfaat yang banyak ditemukan di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiplasmodium ekstrak etanol daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) pada mencit yang diinduksi *Plasodium berghei*. Daun kenikir diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol. Mencit uji dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol positif yang diberikan klorokuin 10 mg/kgBB, kontrol negatif, dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB. Aktivitas antiplasmodium dinilai dengan persen penghambatan *P. berghei* pada hari ke-8. Hasil persen penghambatan terhadap *P. berghei* tertinggi diperoleh pada dosis 50 mg/kgBB yaitu sebesar 92,01%, dilanjutkan dengan dosis 100 mg/kgBB sebesar 71,73% sedangkan yang hasil terendah terdapat pada dosis 200 mg/kgBB sebesar 63,24%. Perbedaan hasil pada setiap dosis dapat dipengaruhi oleh efek hepatotoksik dan terjadinya stress oksidatif. Hasil IC_{50} yang diperoleh 268,611 mg/kgBB. Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kenikir memiliki aktivitas antiplasmodium tertinggi pada dosis rendah.

Kata kunci : *Cosmos caudatus* Kunth, antiplasmodium, *Plasodium berghei*

1. Pendahuluan

Malaria merupakan satu diantara penyakit infeksi yang bersifat endemik dan banyak ditemukan di negara tropis dan sub tropis (Karyana et al. 2008). Insidensi kasus malaria bersifat fluktuatif setiap tahunnya. Kasus malaria pada tahun 2017 mengalami peningkatan (219 juta) dibandingkan tahun 2016 (217 juta) dengan puncaknya terjadi pada tahun 2010 yaitu sebanyak 239 juta. Kasus malaria

tertinggi terdapat di benua Afrika yaitu sebesar (92%), akan tetapi malaria juga banyak ditemukan di Asia Tenggara. Indonesia termasuk negara berisiko malaria di Asia Tenggara. Penyakit malaria disebabkan oleh protozoa darah genus *Plasmodium* dengan spesies yang paling mematikan adalah *Plasmodium falciparum*.

Plasmodium sp. selain menginfeksi manusia juga dapat menginfeksi mamalia. Beberapa *Plasmodium* yang mampu

menginfeksi mamalia terdiri dari 4 spesies yaitu *Plasmodium berghei*, *Plasmodium yoelii*, *Plasmodium vinckei*, dan *Plasmodium chabaudi* (Wykes dan Good, 2009). *Plasmodium berghei* memiliki kesamaan dengan *P. falciparum* sehingga parasit ini banyak digunakan sebagai model penelitian malaria secara *in vivo* untuk mengetahui aktivitas antiplasmodium berbagai ekstrak tanaman, studi genetik *Plasmodium* dan patogenesis malaria (Basir et al. 2012; Junaid et al. 2017).

Pengobatan malaria di wilayah endemik malaria selain menggunakan regimen yang telah ditentukan oleh pemerintah juga banyak menggunakan menggunakan bahan tradisional. Penelitian Jawa La dan Kurnianta (2019) menyatakan bahwa beberapa senyawa aktif dalam tanaman merupakan agen antimalaria yang baik. Salah satu tanaman yang digunakan sebagai obat herbal adalah *Cosmos caudatus* Kunth atau yang disebut dengan kenikir. *C. caudatus* merupakan tanaman semusim atau tahunan dengan ciri batang tegak, ciri daun kenikir yaitu berdaun majemuk, bersilang berhadapan.

C. caudatus Kunth dapat berkhasiat sebagai antioksidan, antidiabetes, antihiperlipidemik (Tandi et al., 2018), dan antiinflamasi (Ajaykumar et al., 2012). Tanaman ini memiliki kandungan senyawa seperti alkaloid, saponin, flavonoid, tannin, steroid, fenol, alkaloid, dan terpenoid (Moshawih et al. 2017; Nawi et al. 2011). Pada bagian daun terdapat senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, steroid, terpenoid dan asam fenolik, sedangkan pada bagian akar terdapat senyawa *phenylpropane* (Bunawan et al., 2014). Daun kenikir juga mengandung senyawa fenolik, flavonoid, polifenol, saponin, tanin, alkaloid dan minyak astiri. Berdasarkan uraian di atas daun kenikir merupakan tanaman yang kaya akan senyawa flavonoid dan antioksidan (Prahartini et al., 2016).

Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder. Aktivitas senyawa flavonoid diantaranya adalah dengan menghambat peroksida lipid, menekan kerusakan jaringan oleh radikal bebas, menghambat kerja enzim (Harborne 1987), berperan dalam proses degradasi hemoglobin dan menghambat detoksifikasi heme *Plasmodium* (Nindatu et al.

2009). Penelitian Wahyuni et al. (2018) menyatakan bahwa kandungan flavonoid di dalam daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) adalah sebanyak 4,33 µg/ml. Beberapa penelitian telah membuktikan senyawa flavonoid memiliki efek sebagai anti-malaria (Lim et al., 2007; Widyawaruyanti dan Zaini, 2011). Kandungan flavonoid yang banyak dalam tanaman obat telah diidentifikasi memiliki aktivitas antimalaria baik secara *in-vivo* dan *in-vitro* (Rudrapal dan Chetia, 2017).

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental secara *in vivo*, bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiplasmodium pada daun kenikir berdasarkan penurunan angka parasitemia.

2. Bahan dan Metode

2.1. Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan pada penelitian antara lain adalah gelas ukur, tabung reaksi 25 ml, neraca analitik, mikropipet, maserator, ayakan 30 mesh, *rotary evaporator*, *sentrifuse*, lemari pendingin suhu -80°C, mikroskop cahaya (Olympus®), spuit 1 cc, labu destilasi, slide gores, sonde, pipet volume, blender, kertas saring, cawan penguap, bilik hitung. Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian adalah daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth), heparin (Inviclot®), *Phosphate Buffer Saline* (PBS), Giemsa, alkohol, klorokuin diproduksi oleh Kimia Farma, etanol 70%, objek gelas, mencit Swiss (berat badan 20-30 gram, usia 8 minggu, berjenis kelamin jantan), biakan *Plasmodium bergei* dari *frozen stock* Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.

2.2. Ekstraksi

Daun tumbuhan Kenikir (*C. caudatus* Kunth) diperoleh dari daerah Piyungan Bantul, Yogyakarta. Bagian-bagian tumbuhan dipisahkan kemudian dibersihkan dari kotoran. Setelah bersih bagian tumbuhan dicacah dan dikeringkan menggunakan maserator, selanjutnya haluskan dan ditimbang. Serbuk direndam dengan etanol selama 3 hari pada suhu ruangan kemudian disaring. Hail ekstraksi dipematkan dengan

rotary evaporator menjadi ekstrak. Ekstrak ditimbang untuk mengetahui rendemen ekstrak. Rendemen ekstrak adalah berat ekstrak dibagi dengan berat contoh dikalikan 100 %.

2.3. Uji Fitokimia

Uji fitokimia dilakukan untuk mengetahui komponen kimia yang terdapat pada tumbuhan dengan menggunakan metode Cuilei (1982). Komponen yang diidentifikasi meliputi flavonoida.

2.4. Uji Aktivitas Antimalaria

Mencit yang digunakan dalam penelitian ini dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kontrol positif dan kelompok uji dengan suspensi ekstrak etanol 70% daun *C. caudatus*. Untuk kelompok kontrol negatif diberi tween 80% dengan pemberian satu kali sehari secara per oral. kontrol positif diberi klorokui dengan pemberian satu kalisehari secara oral. Untuk kelompok perlakuan ekstrak etanol daun kenikir diberi dosis sebesar 50, 100, dan 200 mg/kg BB mencit dengan pemberian satu kali sehari secara per oral.

2.5. Analisa Hasil

Persentase parasitemia dihitung berdasarkan jumlah sel darah merah yang terinfeksi *P. berghei* per 1000 sel darah merah dengan rumus:

$$\% \text{ Parasitemia} = \frac{\text{Jumlah eritrosit terinfeksi } P. \text{ berghei}}{1000 \text{ eritrosit}} \times 100\%$$

Persentase penghambatan pertumbuhan parasit malaria dihitung berdasarkan rumus:

$$\% \text{ Penghambatan} = \frac{\text{Parasitemia kontrol negatif} - \text{Parasitemia kelompok uji}}{\text{Parasitemia kontrol negatif}} \times 100\%$$

Perbedaan antar kelompok perlakuan ditentukan dengan Analisis Varians satu jalan (ANOVA one-way). Data persentase penghambatan pertumbuhan parasit digunakan untuk mengetahui dosis efektif 50% (IC₅₀) dari masing-masing fraksi sediaan obat uji dengan analisa regresi probit melalui program SPSS. Nilai IC₅₀ merupakan ukuran

aktivitas antimalaria yaitu dosis sediaan obat uji yang mampu menghambat pertumbuhan parasit malaria hingga 50%.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Hasil Ekstraksi dan Fitokimia

Hasil ekstrak etanol daun kenikir dengan metode maserasi jika diamati secara *organoleptis* menghasilkan ekstrak yang berwarna hijau kehitaman, kental dan memiliki bau yang khas. Nilai rendemen yang diperoleh pada ekstrak etanol daun kenikir dengan metode maserasi yaitu sebesar 5,325%. Pengujian flavonoid dilakukan untuk mengetahui adanya senyawa flavonoid pada ekstrak daun *C. caudatus* Kunth. Hasil penelitian ini menyatakan bahwa terdapatnya senyawa flavonoid dalam ekstrak *C. caudatus*.

3.2. Aktivitas Antiplasmodium

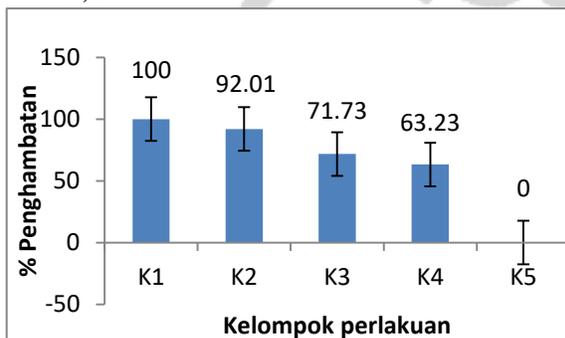
Uji antiplasmodium dilakukan secara *in vivo* dengan menginduksi mencit jantan dengan *P. berghei*. Mencit jantan dipilih karena dinilai cukup baik digunakan pada penelitian menggunakan *P. berghei*. Hewan uji berjumlah 25 yang diinfeksi dengan *P. berghei* pada hari ke-0. Mencit uji dibagi menjadi 5 kelompok dan setiap kelompok terdiri atas 5 mencit. Berdasarkan Tabel 1. persen parasitemia pada kelompok perlakuan menunjukkan penurunan hingga hari ke-8 paska perlakuan.

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.

Persen penghambatan mencit uji 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).



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

Hasil persen penghambatan kemudian digunakan untuk mendapatkan nilai IC_{50} . Nilai IC_{50} yang dihasilkan pada penelitian ini yaitu 286,611 mg/kgBB.

Konsentrasi uji (mg/kgBB)	% Penghambatan (rata-rata±SD)	IC_{50} (mg/kgBB)	<i>p</i>
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

Nilai IC_{50} tersebut menggambarkan kemampuan ekstrak etanol daun kenikir dalam menghambat pertumbuhan parasit sebanyak 50%. 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 penghambatan antar kelompok uji adalah berbeda secara bermakna. Nilai IC_{50} penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kenikir memiliki aktivitas antiplasmodium cukup baik.

4. Kesimpulan

Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kenikir memiliki aktivitas antiplasmodium pada mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei*. Ekstrak etanol daun kenikir memiliki potensi yang cukup baik sebagai antiplasmodium dengan nilai IC_{50} 286,611 mg/kgBB. Secara fitokimia, ekstrak kasar etanol daun kenikir mengandung senyawa flavonoid.

5. Referensi

- Ajaykumar, T.V et al. 2012. "Anti-Inflammatory Activity of Cosmos Caudatus." *International Journal of Universal Pharmacy and Bio Sciences* 1(2): 40–48.
- Basir, Rusliza et al. 2012. "Antimalarial Activity of Selected Malaysian Medicinal Plants." *Phytopharmacology* 3(1): 82–92.
- Bunawan, Hamidun, Syarul Baharum, and Noriha Mat Amin. 2014. "Cosmos Caudatus Kunth: A Traditional Medicinal Herb." *Global Journal of Pharmacology* 8(3): 420–26.
- Ettebong, Ette, Peace Ubulom, and Aniekeme Etuk. 2019. "Anti-plasmodial Activity of Methanol Leaf Extract of Citrus Aurantifolia (Christm) Swingle." *Journal of Herbmед Pharmacology* 8(4): 274–80.
- Harborne. 1987. "Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan." In *Metode Fitokimia*, ITB.
- Jawa La, Elisabeth Oriana, and Puti Dian M. Kurnianta. 2019. "Review Article Tradisional Di Indonesia Sebagai Alternatif Pengobatan Malaria." *Acta Holistica Pharmacia* 1(1): 33–43.
- Junaid, Quazim Olawale et al. 2017. "Pathogenesis of Plasmodium Berghei ANKA Infection in the Gerbil (Meriones Unguiculatus) as an Experimental Model for Severe Malaria." *Parasite* 38: 1–14.
- Karyana, Muhammad et al. 2008. "Malaria Morbidity in Papua Indonesia, an Area with Multidrug Resistant Plasmodium Vivax and Plasmodium Falciparum." *Malaria Journal* 7(148): 1–10.
- Lim, Soon Sung, Hye-sook Kim, and Dong-ung Lee. 2007. "In Vitro Antimalarial Activity of Flavonoids and Chalcones." *Bull. Korean Chem. Soc* 28(12): 2495–97.

- Loizzo, Monica Rosa et al. 2012. "Evaluation of Citrus Aurantifolia Peel and Leaves Extracts for Their Chemical Composition, Antioxidant and Anti-Cholinesterase Activities." *Journal of the Science of Food and Agriculture* 92(15): 2960–67.
- Moshawih, Said et al. 2017. "A Comprehensive Review on Cosmos Caudatus (Ulam Raja): Pharmacology, Ethnopharmacology, and Phytochemistry." *International Research Journal of Education and Sciences (IRJES)* 1(1): 14–16.
- Nawi, Liliwirianis et al. 2011. "Premilinary Studies on Phytochemical Screening of Ulam and Fruit from Malaysia." *E-Journal of Chemistry* 8(S1): S285–88.
- Nindatu, Maria et al. 2009. "Prospek Senyawa Flavonoid Kulit Batang Cempedak (Artocarpus Champeden Spreng) Sebagai Inhibitor Detoksifikasi Heme Parasit Malaria." *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia* 2(2): 92–103.
- Prahartini, Ayu, Nur Sahid, and Etisa Murbawani. 2016. "Pengaruh Bubuk Daun Kenikir (Cosmos Caudatus) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes Diinduksi Streptozotocin." *Nutrition College* 5(2): 51–57.
- Rudrapal, Mithun, and Dipak Chetia. 2017. "Plant Flavonoids as Potential Source of Future Antimalarial Leads." *Systematic Reviews in Pharmacy* 8(1): 13–18.
- Tandi, Joni, Jong A Claresta, Gusti Ayu, and Irwan Irwan. 2018. "Effect Of Ethanol Extract Of Kenikir (Cosmos Caudatus Kunth.) Leaves in Blood Glucose, Cholesterol and Histopathology Pancreas of Male White Rats (Rattus Norvegicus) Joni." *Pharmaceutical Science and Technology* (1): 70–78.
- Wahyuni, Wulan Tri, Latifah K Darusman, Pitria Pitria, and Aprilani Rahmat. 2018. "Analisis Kadar Flavonoid Dan Antioksidan Ekstrak Daun Kenikir (Cosmos Caudatus), Rumput Mutiara (Oldenlandia Corymbosa), Dan Sirsak (Annona Muricata) Dengan Teknik Spektrometri." *Analit: Analytical and Environmental Chemistry* 3(01): 38–46.
- Widyawaruyanti, Aty, Noer Cholis Zaini, and Syafruddin. 2011. "Mekanisme Dan Aktivitas Antimalaria Dari Senyawa Flavonoid Yang Diisolasi Dari Cempedak (Artocarpus Champeden)." *JBP* 13(2): 67–77.
- Wykes, Michelle N, and Michael F Good. 2009. "Infectious Disease: Malaria." *Immunol* 39: 1991–2058.