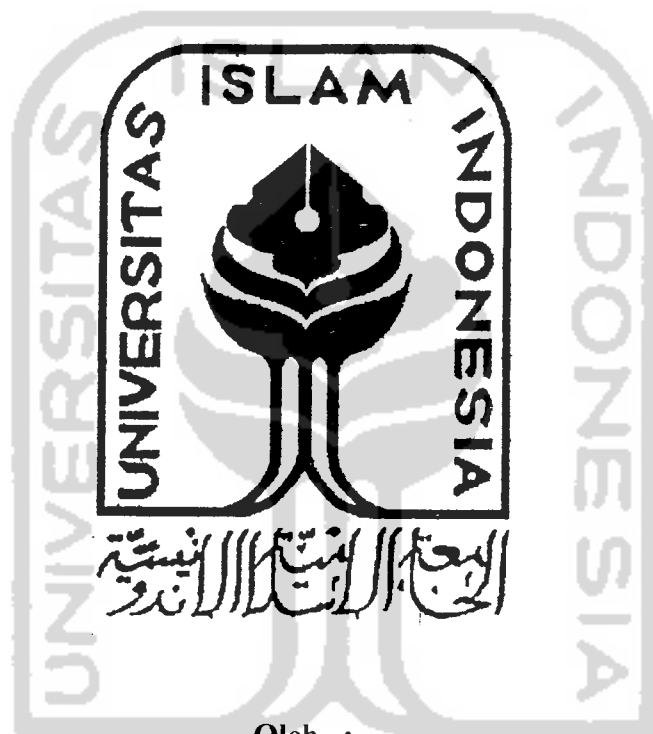


DIREKTORAT PERPUSTAKAAN UII INVENTARIS SUMBANGAN
TANGGAL: / /
NO. INV. :

**AKTIVITAS ANTIPLASMODIAL *In Vitro* FRAKSI ALKALOID TOTAL
BIJI MAHONI (*Swietenia mahagoni* Jacq)
PADA *Plasmodium falciparum* RESISTEN KLOROKUIN (FCR-3)**

SKRIPSI



Oleh :

DWI NUGROHO ESTI P.

00 613 153

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
JOGJAKARTA
JUNI 2004**



**AKTIVITAS ANTIPLASMODIAL *In Vitro* FRAKSI ALKALOID TOTAL
BIJI MAHONI (*Swietenia mahagoni* Jacq)
PADA *Plasmodium falciparum* RESISTEN KLOROKUIN (FCR-3)**

SKRIPSI



Oleh :

Dwi Nugroho Esti P.

DWI NUGROHO ESTI P.

00 613 153

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
JOGJAKARTA
JUNI 2004**

**AKTIVITAS ANTIPLASMODIAL *In Vitro* FRAKSI ALKALOID TOTAL
BIJI MAHONI (*Swietenia mahagoni* Jacq)
PADA *Plasmodium falciparum* RESISTEN KLOROKUIN (FCR-3)**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi
(S. Farm) Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu
Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia Jogjakarta



Oleh :

**DWI NUGROHO ESTI P.
00 613 153**

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
JOGJAKARTA
JUNI 2004**

SKRIPSI

**AKTIVITAS ANTIPLASMODIAL *In Vitro* FRAKSI ALKALOID TOTAL
BIJI MAHONI (*Swietenia mahagoni* Jacq)
PADA *Plasmodium falciparum* RESISTEN KLOROKUIN (FCR-3)**


Yang diajukan oleh

DWI NUGROHO ESTI P.
00 613 153

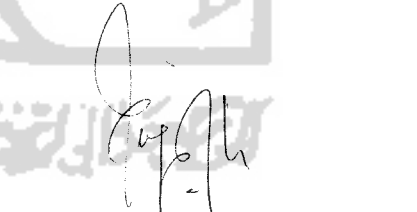
Telah disetujui oleh :

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



Dr. Mustofa, M.Kes., Apt



Sri Mulyaningsih, M.Si., Apt

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya, juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Jogyakarta, 21 Juni 2004

Penulis,

Dwi Nugroho Esti P.



MOTTO

"dan kamu tidak akan mampu mewujudkan keinginanmu, kecuali
Allah Tuhan semesta alam yang menghendakinya"

(QS At. Takwir 29)

" Sungguh bersama kesukaran pasti akan ada kemudahan "

(QS As-Syarah 5)

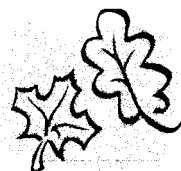
Kejarlah waktu dan jangan biarkan ia mengejarmu. gapailah
waktu dan jangan biarkan ia menggapaimu. tinggalkan waktu
dan jangan biarkan ia meninggalkanmu

(ansorie)



Sebuah persembahan teruntuk :

Allah SWT "Sang penciptaku", atas izin-Nya skripsi ini terwujud
Mama dan Papa tercinta "sebagai ungkapan bakti cinta dan kekagumanku",
yang dengan tulus ikhlas selalu mencurahkan perhatian, cinta kasih, dan doanya untukku
Mas Agung & Opik "sebagai ungkapan kasih dan sayangku"
All my minis family in Jogja Town, Risa, Runtas, mbak Chris, mbak Ika
atas kebersamaannya dalam sebuah persahabatan yang indah
Inung, yang telah menyayangi, mendukung dan mengisi hari-hariku dalam
sebuah jalinan kasih sayangnya
Mas Anshori, terima kasih untuk ilmunya
Bayu, mbak Luis n mas ucok, Opa, Ica, mbak titien, Kechenk dan semua
teman-2ku yang tidak dapat kusebutkan satu persatu
Seluruh keluarga besarku atas doa dan kasih sayangnya, serta
Almamaterku



4. Bapak Jaka Nugraha M.Si., Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
5. Ibu Farida Hayati, M.Si., Apt, selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
6. Pimpinan dan staf Laboratorium Ilmu Hayati Universitas Gajah Mada yang telah memberikan fasilitas selama penelitian.
7. Seluruh dosen Jurusan Farmasi Universitas Islam Indonesia.
8. Almamaterku.

Penulis menyadari bahwa penelitian ini belumlah sempurna oleh karenanya penulis menerima saran dan kritik yang dapat membantu penyempurnaan penelitian ini mudah-mudahan hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi semua pihak dan semoga Allah SWT senantiasa memberikan taufiq dan hidayahnya kepada kita. Amin

Wassalamuallaikum Wr. Wb.

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
INTISARI.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
a. Latar Belakang.....	1
b. Perumusan Masalah.....	3
c. Tujuan penelitian.....	3
BAB II STUDI PUSTAKA.....	4
A. Tinjauan Pustaka.....	4
1. Mahoni (<i>S. mahagoni</i>).....	4
2. Kandungan Kimia.....	5
3. Penyarian.....	7
4. Fenantrolin.....	9
5. <i>Plasmodium falciparum</i>	10
B. Keterangan Empiris.....	14
BAB III METODE PENELITIAN.....	15
A. Bahan dan Alat.....	15

B. Cara Penelitian	16
C. Analisis Hasil.....	20
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	21
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	31
A. Kesimpulan.....	31
B. Saran.....	31
DAFTAR PUSTAKA.....	32
LAMPIRAN.....	34



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman mahoni.....	5
Gambar 2. Struktur 1,10-fenantrolin.....	10
Gambar 3. Siklus hidup <i>P. falciparum</i>	11
Gambar 4. Pertumbuhan <i>P. falciparum</i> setelah inkubasi 72 jam, a) dengan penambahan fraksi alkaloid, b) kontrol (tanpa perlakuan), dan c) dengan penambahan 1,10-fenantrolin.....	23
Gambar 5. Kurva rerata persentase penghambatan pertumbuhan parasit pada kultur <i>P. falciparum</i> resisten klorokuin (FCR-3) dengan berbagai konsentrasi fraksi alkaloid, inkubasi 72 jam, diamati secara visual.....	25
Gambar 6. Kurva rerata persentase penghambatan pertumbuhan parasit pada kultur <i>P. falciparum</i> resisten klorokuin (FCR-3) dengan berbagai konsentrasi 1,10-fenantrolin, inkubasi 72 jam, diamati secara visual.....	26

DAFTAR TABEL

Tabel I. Persentase penghambatan pertumbuhan parasit dalam kultur <i>P. falciparum</i> strain resisten klorokuin (FCR-3) fraksi alkaloid setelah diinkubasi selama 72 jam pengamatan dengan metode visual.....	24
Tabel II. Persentase penghambatan pertumbuhan parasit dalam kultur <i>P. falciparum</i> strain resisten klorokuin (FCR-3) 1,10-fenantrolin setelah diinkubasi selama 72 jam pengamatan dengan metode visual.....	25
Tabel III. Rerata ($X \pm SD$) IC_{50} bahan uji pada kultur <i>P. falciparum</i> strain resisten klorokuin (FCR-3) masa inkubasi 72 jam pengamatan dengan metode visual.....	27
Tabel IV. Hasil analisis statistik perbedaan secara keseluruhan IC_{50} semua bahan uji dengan <i>paired sample t-test</i>	28

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil pengamatan secara visual pada kultur <i>P. falciparum</i> , inkubasi 72 jam.....	35
Lampiran 2. Perhitungan IC_{50} fraksi alkaloid.....	36
Lampiran 3. Perhitungan IC_{50} 1,10-fenatrolin	47
Lampiran 4. Hasil Uji <i>Paired Sample t-test</i>	53
Lampiran 5. Hasil foto pertumbuhan parasit kontrol (tanpa perlakuan) dengan perbesaran 100 x10.....	55
Lampiran 6. Hasil foto pertumbuhan parasit dengan penambahan fraksi alkaloid total mahoni dengan perbesaran 100x10.....	56
Lampiran 7. Hasil foto pertumbuhan parasit dengan penambahan 1,10-fenatrolin dengan perbesaran 100x10.....	57
Lampiran 8. Surat Keterangan Determinasi Tanaman Mahoni.....	58

**AKTIVITAS ANTIPLASMODIAL *In Vitro* FRAKSI ALKALOID TOTAL
BIJI MAHONI (*Swietenia mahagoni* Jacq)
PADA *Plasmodium falciparum* RESISTEN KLOOROKUIN (FCR-3)**

INTISARI

Malaria merupakan masalah kesehatan di negara-negara tropis dan subtropis. Ada empat spesies yang menyebabkan malaria, yaitu *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, dan *P. ovale*. Diantara keempat plasmodium tersebut yang paling banyak menyebabkan kesakitan dan kematian adalah *P. falciparum*, karena dapat menyebabkan malaria dengan komplikasi berat. Masalah utama dalam pemberantasan malaria adalah penyebaran parasit yang resisten terhadap antimalaria, utamanya klorokuin. Timbulnya resistensi ini mendorong suatu usaha menemukan obat baru salah satunya melalui penelitian terhadap tanaman obat yang secara tradisional digunakan oleh masyarakat untuk mengobati malaria. Salah satu tanaman yang digunakan untuk mengobati malaria adalah mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq). Penelitian ini dilakukan untuk menguji aktivitas fraksi alkaloid total biji mahoni secara *in vitro* dan sebagai kontrol pembanding digunakan 1,10-fenantrolin. Uji aktivitas antiplasmodial *in vitro* dilakukan pada kultur *P. falciparum* strain resisten klorokuin (FCR-3) dengan metode visual. Aktivitas antiplasmodial *in vitro* dinyatakan dengan IC₅₀. Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi alkaloid total biji *S. mahagoni* Jacq dengan nilai IC₅₀ 32,320 ± 5,322 µg/ml mempunyai aktivitas antiplasmodial *in vitro* pada *P. falciparum* strain resisten klorokuin (FCR-3) yang lebih rendah dibandingkan 1,10-fenantrolin sebagai kontrol pembanding dengan nilai IC₅₀ 0,350 ± 0,142 µg/ml. Senyawa alkaloid ini termasuk senyawa yang memiliki aktivitas dengan kriteria potensial sedang.

Kata kunci : antiplasmodial, *P. falciparum*, *S. mahagoni* Jacq, fenantrolin, alkaloid

TOTAL ALKALOID FRACTION OF SNOW MAHONI (*Swietenia mahagoni* Jacq) *In Vitro* ANTIPLASMODIAL ACTIVITY AGAINST *P. falciparum* CHLOROQUINE RESISTANCE (FCR-3)

ABSTRACT

Malaria represent the health problem at subtropical and tropical nations. There are four species causing malaria, that is *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, and *P. ovale*. From all the plasmodium which most causing painfulness and death is *P. falciparum*, because can cause the malaria by weight complication. Main problem in malaria eradication is parasite spreading which resistance to antimalaria, the core important chloroquine. Incidence of this resistance push an effort find the new drug one of them from research to drug crop which traditionally is used by society to cure the malaria. One of crop used to cure the malaria is mahoni (*Swietenia Mahagoni* Jacq). This Research is conducted to test the activity *in vitro* of mahoni snow alkaloid fraction and as comparator control used by 1,10-phenantroline. Test the activity of antiplasmodial *in vitro* was conducted to culture *P. falciparum* strain chloroquine resistance (FCR-3) with the visual method. Activity of Antiplasmodial *in vitro* expressed by IC_{50} . Result of research indicate that the *S. mahagoni* snow alkaloid fraction with the value of IC_{50} $32,320 \pm 5,322$ $\mu\text{g/ml}$ have the antiplasmodial activity *in vitro* against *P. falciparum* strain chloroquine resistance (FCR-3) is lower than 1,10-phenantroline as comparator control with the value of IC_{50} $0,350 \pm 0,142$ $\mu\text{g/ml}$. This compound alkaloid was inclusive of compound owning activity with the intermediate potential.

Key word : antiplasmodial, *P. falciparum*, *S. mahagoni* Jacq, phenantroline, alkaloid

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Malaria hingga saat ini masih merupakan masalah kesehatan di negara-negara tropis dan sub tropis. Diperkirakan sekitar 41% atau 2,3 miliar penduduk dunia tinggal di daerah yang memiliki resiko tinggi terkena infeksi malaria. Jumlah penderita malaria yang didiagnosis secara klinis di dunia tercatat 300-500 juta setiap tahun dan kematian yang ditimbulkan mencapai 1,5-2,6 juta, terutama ibu hamil dan anak-anak (Anonim, 1998).

Malaria adalah infeksi parasit yang ditimbulkan oleh satu dari empat spesies genus *Plasmodium* yaitu, *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale*. Sebanyak 95% infeksi malaria disebabkan oleh *P. vivax* dan *P. falciparum*. *Plasmodium falciparum* umumnya terbatas di daerah tropis (Garcia & Bruckner, 1996). Plasmodium yang paling banyak menyebabkan kesakitan dan kematian adalah *P.falciparum*, karena dapat menyebabkan malaria dengan komplikasi berat (Sunkar dan Pribadi, 1992). Manusia menjadi terinfeksi oleh salah satu strain *Plasmodium* pasca gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi. Manusia adalah hospes intermedier parasit malaria dan nyamuk *Anopheles* adalah hospes definitif (Shulman *et al.*, 1992).

Pemberantasan malaria secara bertahap diintegrasikan kedalam sistem pelayanan kesehatan yang telah ada, kegiatan tersebut meliputi: penyemprotan insektisida untuk membunuh vektor, pencarian penderita, dan survei entomologi

pengobatan untuk membunuh parasit dalam tubuh manusia (Anonim, 1983a). Meskipun upaya pemberantasan malaria telah dilakukan, namun demikian prevalensi malaria masih tetap tinggi. Hal tersebut disebabkan adanya berbagai hambatan dalam pemberantasan malaria, diantaranya timbulnya vektor yang resisten terhadap insektisida dan parasit yang resisten terhadap obat malaria terutama klorokuin sebagai *first line drug* (Tjokrosonto, 2000).

Dalam usaha mencegah timbulnya resistensi maka dilakukan suatu usaha menemukan obat baru. Tujuan utama menemukan obat antimalaria baru adalah menemukan senyawa baru dengan aktivitas yang berbeda dengan senyawa yang telah ada untuk mencegah timbulnya resistensi senyawa baru yang begitu cepat pada senyawa yang mempunyai mekanisme aksi yang sama, akibat terjadinya resistensi silang (Mustofa, 2001). Salah satu pendekatan dalam menemukan obat baru adalah melalui penelitian terhadap tanaman obat yang secara tradisional digunakan oleh masyarakat untuk mengobati malaria. Banyak tanaman obat digunakan untuk mengobati malaria seperti daun pepaya (*Carica papaya*), buah makasar (*Brucea javanica*), pule (*Alstonea scolaris*) dan biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq). Namun selama ini seberapa jauh penelitian terhadap kemanfaatan tanaman obat tersebut secara ilmiah terhadap parasit malaria belum banyak dibuktikan. Karenanya perlu dilakukan penelitian tentang aktivitas antiplasmodial untuk mendapatkan bukti ilmiah tentang kemanfaatan tanaman tersebut sebagai antimalaria.

Meskipun tanaman mahoni (*S. mahagoni*) telah digunakan masyarakat untuk mengobati malaria, namun belum banyak diketahui aktivitas

antiplasmodialnya dan senyawa golongan apa yang mempunyai aktivitas antiplasmodial tersebut. Penelitian ini dilakukan untuk mengkaji aktivitas antiplasmodial fraksi alkaloid biji mahoni secara *in vitro* pada kultur *P. falciparum*.

B. Perumusan Masalah

Permasalahan yang diangkat pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Apakah fraksi alkaloid total biji mahoni (*S. mahagoni*) mempunyai aktivitas antiplasmodial *in vitro* terhadap *P. falciparum* strain resisten klorokuin (FCR-3) dan sejauh mana aktivitas tersebut dibanding 1,10-fenantrolin sebagai kontrol pembandingan ?
2. Pada kadar berapa fraksi alkaloid total biji mahoni (*S. mahagoni*) dapat menghambat pertumbuhan *P. falciparum* hingga 50% pertumbuhan (IC_{50}) secara *in vitro*?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk:

1. Mengetahui aktivitas antiplasmodial *in vitro* fraksi alkaloid total biji mahoni (*S. mahagoni*) pada kultur *P. falciparum* strain resisten klorokuin (FCR-3) dan sejauh mana aktivitas tersebut dibanding 1,10-fenantrolin sebagai kontrol pembandingan.
2. Menetapkan nilai IC_{50} fraksi alkaloid total biji mahoni (*S. mahagoni*) pada kultur *P. falciparum* strain resisten klorokuin (FCR-3).

BAB II

STUDI PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq)

a. Klasifikasi

Menurut Syamsuhidayat dan Hutapea (1991) sistematika tatanama (taksonomi) tumbuhan mahoni memiliki urutan klasifikasi sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Rurales
Famili	: Meliaceae
Genus	: <i>Swietenia</i>
Species	: <i>Swietenia mahagoni</i> Jacq

b. Morfologi tanaman

Mahoni dikenal hampir diseluruh daerah di Indonesia dengan nama umum mahoni. Mahoni merupakan pohon tahunan dengan tinggi 5-25m. Batangnya berkayu, berbentuk bulat, bercabang, dan berwarna putih kotor. Mahoni berdaun majemuk, menyirip genap, berbentuk bulat telur dengan ujung dan pangkal runcing dan tepinya rata, pertulangannya menyirip. Daunnya yang masih muda

berwarna merah dan setelah tua berwarna hijau. Bunga mahoni majemuk, dalam karangan, diketiak daun, ibu tangkai bunga silindris, berwarna coklat muda, kelopak bunganya lepas satu sama lain. Buahnya kotak, bulat telur, berlekuk lima, dan berwarna coklat. Biji mahoni berbentuk pipih dan berwarna hitam atau coklat, dan berakar tunggang (Syamsuhidayat & Hutapea, 1991).

Mahoni memiliki khasiat sebagai tanaman obat terutama bijinya untuk berbagai penyakit seperti demam, darah tinggi, encok, eksim. Kandungan kimia yang terdapat pada tanaman ini adalah alkaloid, saponin, dan flavonoid (Syamsuhidayat & Hutapea, 1991).



Gambar 1. Tanaman Mahoni (Syamsuhidayat & Hutapea, 1991).

2. Uraian tentang kandungan kimia

Kandungan kimia yang terdapat pada tanaman mahoni (*S. mahagoni* Jacq) adalah alkaloid, flavonoid, dan saponin. Alkaloid merupakan golongan senyawa kimia yang umumnya bersifat basa dengan senyawa heterosiklik yang mengandung nitrogen mempunyai aktivitas fisiologis tertentu dan berasa pahit. Alkaloid mempunyai kelarutan yang berlainan tergantung garam-garam atau sebagai basa bebas. Alkaloid basa bebas tidak larut dalam air, tetapi larut dalam

pelarut organik, sedangkan alkaloid bentuk garam larut dalam air dan tidak larut dalam pelarut organik. Identifikasi alkaloid dapat dilakukan dalam pereaksi warna dengan menggunakan dragendroff, juga deteksi fluoresensi pada sinar UV gelombang panjang atau pendek (Tyler, *et al.*, 1981). Alkaloid merupakan golongan zat tumbuhan yang terbesar. Alkaloid tidak mempunyai warna, sering kali bersifat optis aktif dan kebanyakan berbentuk kristal, hanya sedikit yang berbentuk cairan (misal nikotina) pada suhu kamar. Prazat alkaloid yang paling umum adalah asam amino meskipun sebenarnya biosintesis kebanyakan alkaloid lebih rumit (Harborne, 1987).

Aglikon flavonoid adalah senyawa polifenol yang mengandung 15 atom karbon yang inti dasarnya yang tersusun dalam konfigurasi $C_6-C_3-C_6$ yaitu 2 cincin aromatik yang dihubungkan oleh satuan 3 karbon yang dapat atau tidak dapat membentuk cincin ketiga. Kira-kira 2% dari seluruh karbon yang disintesis oleh tumbuhan diubah menjadi flavonoid atau turunannya. Flavonoid merupakan golongan fenol terbesar di alam, terdapat dalam semua tumbuhan hijau. Senyawa flavonoid ditemukan dalam bunga pada tumbuhan tingkat tinggi sebagai penarik serangga, selain itu juga berfungsi sebagai pengatur dalam pertumbuhan antimikrobia, antihepatotoksis, antiskorbut dan insektisida. Modifikasi flavonoid diantaranya melalui glikosidasi gugus hidroksil atau inti flavonoid membentuk O-glikosida dan C-glikosida. Sifat umum dapat membentuk kompleks logam Al^{3+} , Fe^{3+} dan Pb^{2+} bersifat asam membentuk fenolat berwarna dengan ammonia (Tyler, *et al.*, 1981).

Saponin adalah senyawa glikosida yang banyak terdapat dalam tumbuhan tingkat tinggi. Saponin ditandai dengan pembentukan larutan koloidal dari air yang berbuih pada penggojokan. Pada hidrolisa saponin menghasilkan aglikon yang disebut sapogenin. Menurut strukturnya, aglikon atau sapogenin tersebut dapat dibedakan menjadi 2 macam, yaitu tipe steroid dan triterpenoid. Kedua senyawa ini mempunyai hubungan glikosidal pada C3 (Tyler, *et al.*, 1981). Macek (1972) mengklasifikasikan saponin dalam 3 kelompok yaitu glikosida triterpenoid, glikosida steroid dan glikosida alkaloid steroidal. Obat-obat yang mengandung saponin biasanya menimbulkan bersin atau merangsang selaput lendir. Saponin menghancurkan darah merah secara hemolisa dan bersifat racun terutama terhadap binatang berdarah dingin. Dalam industri saponin digunakan sebagai pengemulsi atau pencuci (Macek, 1972).

3. Uraian tentang penyarian

Cara penyarian yang baik harus mempunyai kriteria sebagai berikut yaitu murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar, selektif, tidak mempengaruhi zat bereaksi.

Cara-cara penyarian ekstrak ada 2 cara yaitu maserasi dan perkolasi. Maserasi merupakan cara yang paling sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia kedalam cairan penyari, maserasi dilakukan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah mengembang dalam cairan penyari, tidak mengandung bentonit, dan lain-lain. Keuntungan penyarian

dengan menggunakan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Sedangkan kerugian cara maserasi adalah pengerjaan lama dan penyarian yang kurang sempurna.

Perkolasi adalah cara penyarian yang dilakukan dengan cara mengalirkan cairan melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Prinsipnya adalah serbuk ditempatkan dalam suatu bejana silinder yang bagian bawahnya diberi sekat berpori. Cara penyarian dialirkan dari atas kebawah melalui serbuk tersebut cairan penyarian akan melarutkan zat aktif sel-sel yang dilalui sampai mencapai keadaan jenuh. Gerak kebawah disebabkan oleh kekuatan gaya beratnya sendiri dan cairan di atasnya dikurangi dengan daya kapiler yang cenderung untuk menahan. Cara perkolasi ini lebih baik dari pada cara maserasi karena aliran cairan penyarian menyebabkan adanya penggantian larutan yang terjadi dengan larutan yang konsentrasinya lebih rendah, ruangan diantara butiran-butiran serbuk simplisia membentuk saluran tempat mengalirnya cairan penyarian.

Soxhlet merupakan alat yang digunakan untuk memisahkan bahan dengan cara meneteskan uap larutan penyarian pada bahan. Ekstraksi dengan Soxhlet merupakan metode penyarian yang mengacu pada pemisahan perkolasi dan maserasi (Voigt, 1984).

Keuntungan penyarian dengan menggunakan alat Soxhlet adalah penyarian yang digunakan dalam jumlah yang sedikit dan secara langsung diperoleh hasil yang pekat, serbuk simplisia disari oleh cairan penyarian yang murni, sehingga dapat menyarian zat aktif yang lebih banyak, penyarian dapat diteruskan sesuai dengan keperluan tanpa dengan menambah volume penyarian.

Kerugian penyarian dengan menggunakan alat Soxhlet adalah larutan dipanaskan terus menerus sehingga zat aktif yang tidak tahan pemanasan kurang cocok, dan cairan penyari dididihkan terus menerus sehingga cairan yang digunakan untuk penyari harus benar-benar murni (Anonim, 1985).

4. Uraian tentang Fenantrolin

Fenantrolin atau nama lainnya *o*-fenantrolin; 1,10-fenantrolin; dan 4,5-fenantrolin mempunyai rumus molekul $C_{12}H_8N_2$ dan berat molekulnya 180.20 (C=79,98%, H=4,48%, N=15,55%). Dibuat dengan pemanasan *o*-fenilenediamine dengan gliserol, nitrobenzen dan H_2SO_4 pekat, atau dengan cara yang sama dari 8-aminoquinoline. Fenantrolin merupakan senyawa monohidrat, berwarna putih, dan berbentuk serbuk kristal. Larut dalam 300 bagian air, 70 bagian benzen dan larut dalam alkohol dan aseton. Penggunaannya dalam bentuk kompleks dengan ion besi yang dikenal dengan nama ferroin digunakan sebagai indikator dalam sistem reaksi oksidasi-reduksi. Penggunaan lainnya dalam titrasi dengan garam besi juga dalam determinasi nikel, ruthenium, perak dan logam-logam yang lain (Windholz, *et al.*, 1983).

Kerangka 1,10-fenantrolin aktif secara *in vitro* melawan strain *P. falciparum* sensitif dan resisten klorokuin. Kerangka 1,10-fenantrolin telah disintesis menjadi beberapa turunannya, namun aktivitas antiplasmodialnya belum pernah dilaporkan. Dari penelitian sebelumnya, uji aktivitas antiplasmodial *in vitro* dan hubungan kuantitatif struktur dan aktivitas terhadap 13 turunan 1,10-fenantrolin, dapat disimpulkan bahwa ada hubungan linear antara aktivitas

antiplasmodial dan muatan bersih atom dari atom-atom pada kerangka fenantrolin-1,10 (Mustofa, *et al.*, 2003). Selain itu pada penelitian sebelumnya 1,10-fenantrolin juga terbukti dapat menghambat pertumbuhan bakteri dan protozoa (Wallace, *et al.*, 1996).



Gambar 2. Struktur 1,10-fenantrolin (Windholz, *et al.*, 1983).

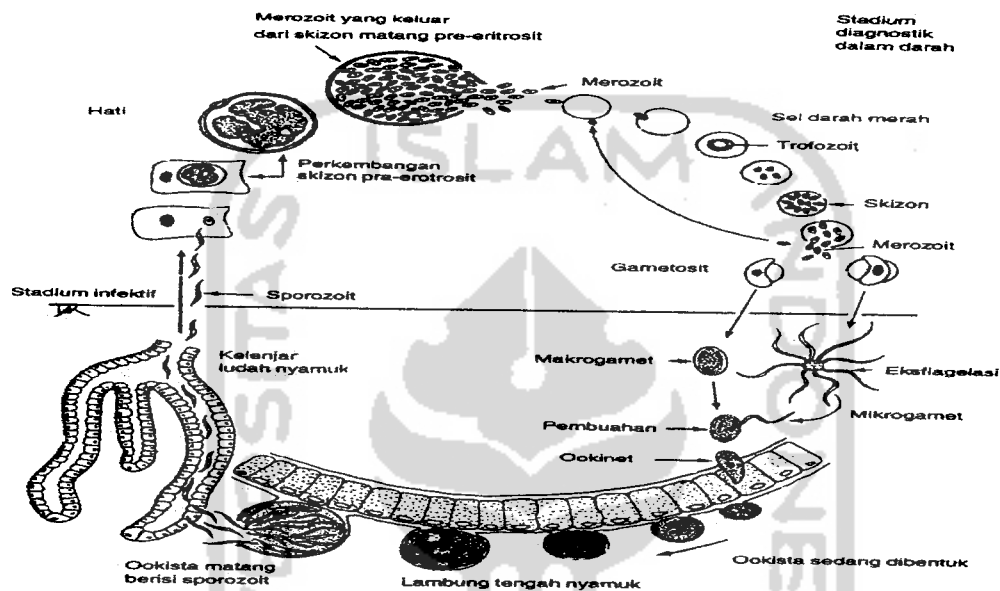
5. Uraian tentang *Plasmodium falciparum*

a. Siklus hidup

Plasmodium falciparum menyebabkan penyakit malaria falsiparum. Untuk kelangsungan hidupnya parasit malaria memerlukan dua macam siklus kehidupan, yaitu siklus dalam tubuh manusia dan dalam tubuh nyamuk. Siklus dalam tubuh manusia disebut juga siklus aseksual. Siklus ini terdiri yaitu a). siklus diluar sel darah merah atau ekso-eritrositik yang berlangsung dalam sel hati, b). siklus dalam sel darah merah atau eritrositik yang terbagi dalam siklus skizogoni (*schizogony*) yang dapat menimbulkan demam dan siklus gametogoni (*gametogony*) yang menyebabkan seseorang menjadi sumber penularan penyakit. Lama siklus dalam tubuh manusia disebut masa inkubasi intrinsik (Bruce-Chwatt, 1981).

Siklus dalam tubuh nyamuk disebut siklus seksual karena akan menghasilkan mikrogamet (sel kelamin jantan) dan makrogamet (sel kelamin

betina). Siklus ini disebut juga siklus sporogoni, karena menghasilkan sporozoit yaitu parasit yang siap ditularkan oleh nyamuk kepada manusia. Siklus ini sangat dipengaruhi oleh suhu dan kelembaban udara. Lama siklus dalam tubuh nyamuk disebut masa inkubasi ekstrinsik (Bruce-Chwatt, 1981).



Gambar 3. Siklus Hidup *P. falciparum* (Zaman, 1997).

b. Manifestasi klinik

Plasmodium falciparum termasuk satu dari 4 spesies plasmodium yang menginfeksi manusia yang cenderung menginvasi sel darah merah dari semua umur. Parasit ini merupakan spesies yang paling berbahaya karena penyakit yang ditimbulkannya dapat menjadi berat (Shulman, *et al.*, 1992).

Serangan malaria *P. falciparum* terjadi 8 sampai 12 hari setelah infeksi dan diawali dengan gejala umum seperti nyeri badan, sakit kepala, lesu, anoreksia atau mual selama 3 sampai 4 hari (Garcia & Bruckner, 1996). Keparahan malaria *falciparum* secara langsung berhubungan dengan jumlah keseluruhan sel darah

merah yang terinfeksi. Pada permukaan membran sel yang terinfeksi ini ditemukan tonjolan yang disebut tombol yang menambah pelekatan sel ini pada permukaan endotel. Sebagai akibatnya, kapiler pada banyak organ tersumbat. Akibat anoksia dan udem jaringan, jika cukup berat dapat menyebabkan kegagalan organ. Anoksia jaringan selanjutnya mungkin bertambah dengan menurunnya volume darah yang bersirkulasi. Akhirnya, malaria *falciparum* dapat dipersulit dengan hemolisis intravaskuler berat dan koagulasi intravaskuler tersebar, yang juga membantu terjadinya anoksia jaringan (Shulman, *et al.*, 1992).

Gejala klinis malaria akan berjalan seiring dengan reaksi resitensi parasit selama penderitanya mempunyai imunitas yang masih rendah sekali (Anonim, 1983b). Derajat resistensi parasit aseksual *P. falciparum* resisten klorokuin terhadap antimalaria dibedakan menjadi:

1. **Sensitif**, mempunyai ciri-ciri hilangnya semua parasit aseksual dari darah perifer dalam waktu 7 hari dihitung setelah hari pertama minum obat dan tidak adanya rekrudensi.
2. **RI dini**, mempunyai ciri-ciri hilangnya semua parasit aseksual dari darah perifer seperti halnya pada sensitif tetapi ada rekrudensi awal pada hari ke 7.
3. **RI kasep**, mempunyai ciri-ciri sama seperti R1 dini, tetapi rekrudensi lambat terjadi antara lain pada hari ke 14 dan 28.
4. **RII**, mempunyai ciri-ciri terjadi penurunan yang jelas dari jumlah parasit aseksual dalam darah perifer, tetapi tidak pernah hilang (negatif) sama sekali.
5. **RIII**, mempunyai ciri-ciri tidak ada perubahan yang berarti dari jumlah parasit aseksual dalam darah perifer (Bruce-Chwat, 1981; Anonim, 1983a).

c. Diagnosis

Diagnosis malaria falsiparum dapat dibuat dengan menemukan parasit stadium trofozoit muda (bentuk cincin) tanpa atau dengan stadium gametosit dalam sediaan darah tepi. Pada autopsi dapat ditemukan pigmen dan parasit dalam kapiler otak dan alat-alat dalam (Gandahusada, *et al.*, 2002).

d. Pengobatan

Obat-obat antimalaria yang dipakai dalam program pemberantasan malaria selama ini adalah klorokuin, primakuin, prometamin, kina, obat kombinasi sulfadoksin dan primetamin (Anonim, 1983b). Pengobatan malaria *P. falciparum* harus diperhitungkan kemungkinan resisten klorokuin. Resistensi adalah kemampuan strain parasit untuk tetap hidup, berkembang biak dan menimbulkan gejala penyakit, walaupun diberi pengobatan terhadap parasit dalam dosis standar atau dosis yang lebih tinggi yang masih dapat ditoleransi. Resistensi terhadap klorokuin kemungkinan terjadi karena parasit tidak mempunyai tempat (site) untuk mengikat klorokuin sehingga obat ini tidak dapat dikonsentrasikan dalam sel darah merah, atau *Plasmodium* yang resisten mempunyai jalur biokimia lain untuk mengadakan sintesis asam amino sehingga dapat menghindarkan pengaruh klorokuin, atau dapat juga terjadi karena mutasi spontan dibawah tekanan obat (Gandahusada, *et al.*, 2002).

Klorokuin merupakan obat antimalaria paling efektif untuk semua jenis parasit malaria dengan menekan gejala klinisnya. Pada *P. falciparum* dapat memberikan kesembuhan secara radikal. Klorokuin merupakan obat pilihan untuk

serangan malaria akut. Apabila penyembuhan lambat perlu dicurigai telah resisten terhadap klorokuin. Bila klorokuin diminum pada saat perut kosong akan menimbulkan efek samping berupa gangguan gastrointestinal yaitu mual, muntah, sakit perut, dan diare. Dosis klorokuin untuk pengobatan malaria secara radikal adalah 25 mg basa/kgBB diberikan selama 3 hari berturut-turut yaitu hari pertama 10 mg/kgBB, hari kedua 10 mg/kgBB dan pada hari ketiga 5 mg/kgBB dengan dosis tunggal (Anonim, 1983). Pada penderita yang diduga menderita malaria *falciparum* resisten klorokuin, pengobatan harus dimulai dengan kuinin sulfat oral 650 mg 3 kali sehari selama 10 hari. Terapi kuinin sering menimbulkan muntah, tinntus, dan vertigo. Adanya efek samping ini walau menekan, tidak harus menghalangi kelanjutan terapi. Disamping kuinin, primetamin (25 mg peroral 2 kali sehari selama 3 hari) dan sulfadiazine (500 mg oral 4 kali sehari selama 5 hari) diberikan (Shulman, *et al.*, 1992).

B. Keterangan Empiris

Keterangan empiris yang akan diperoleh dari penelitian ini yaitu aktivitas antiplasmodial fraksi alkaloid biji mahoni terhadap *P. falciparum* yang resisten klorokuin secara *in vitro* dan nilai IC_{50} nya.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Bahan dan Alat

1. Bahan

Biji mahoni untuk pembuatan ekstrak uji diperoleh dari daerah Wonosari, Jogjakarta dan diidentifikasi di Bagian Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi, UGM. Strain *P. falciparum* resisten klorokuin (FCR-3) dari *Eijkman Institute for Molecular Biology*, Jakarta untuk plasmodium uji. Media RPMI 1640 (Gibco), aquabides steril, HEPES (Sigma), larutan NaHCO₃ (Sigma), sel darah merah, pewarna giemsa (Sigma), larutan NaCl, sorbitol 5% (Sigma), larutan hipoksantin (Sigma), heparin (Leo), serum manusia golongan A atau O untuk kultur plasmodium.

2. Alat

Rotary evaporator (Laboratory Equipment Sydney), timbangan analitik (Sartorius), dan blender (National) untuk pembuatan ekstrak tanaman. *Laminar air flow cabinet* (NUAIRE), inkubator (NUAIRE), mikroskop cahaya (Olympus, Japan), *waterbath* (Laboratory Equipment Sydney), *candle jar* (desikator), *mikroplate* dengan 96 sumuran (Nalge Nunc International Denmark), tabung kultur (*culture flask*) 15 ml (Nalge Nunc International Denmark), *screw capped conical tubes* (Sterilin Ltd, UK), filter mikro steril ukuran 0,22µm (*Millex*), pipet mikro ukuran 20 µl, 100 µl dan 1000µl; pipet *eppendorf* (Sterilin Ltd, UK), pipet pasture, pipet volume ukuran 5 ml dan 10 ml; gelas obyek, lilin untuk uji aktivitas antiplasmodial *in vitro*.

B. Cara Penelitian

Tahap-tahap yang akan dilakukan pada penelitian ini meliputi beberapa kegiatan, yaitu :

1. Determinasi Tanaman Mahoni

Determinasi dilakukan dengan menggunakan buku *Flora of Java* (Backer dan Bakhuizen, 1963).

2. Pembuatan Ekstrak Tanaman

Simplisia tanaman yang berupa biji mahoni, dikeringkan di udara terbuka dengan sinar matahari tidak langsung. Bahan yang telah kering dijadikan serbuk dengan cara digiling sampai halus dan diayak sehingga diperoleh serbuk yang homogen. Metode yang digunakan untuk mendapatkan alkaloid dari tanaman mahoni ini adalah dengan mengekstraksi secara berkesinambungan serbuk bahan obat dengan alat penyari Soxhlet. Serbuk dimasukkan dalam alat penyari Soxhlet yang telah dipasang kertas saring dan ditambahkan penyari berupa etanol 95%. Penyarian dilakukan selama 2 jam, kemudian sari didinginkan dan dipisahkan dari bagian yang tak larut dengan penyaringan melalui kertas saring. Filtrat diuapkan sampai didapat konsistensi yang kental, ditambahkan KOH-etanolik 10% sambil diaduk-aduk sampai timbul endapan, endapan dan sari jernih dipisahkan. Sari jernih didiamkan dalam lemari pendingin sampai terbentuk kristal. Kristal yang didapat dimurnikan dengan pengkristalan kembali, dengan demikian bahan tersedia untuk analisis lebih lanjut.

3. Uji aktivitas antiplasmodial *in vitro*

a. Pembuatan Media Kultur

Sebanyak 10,4 g serbuk RPMI 1640 yang mengandung L-glutamin dilarutkan dalam 960 ml aquades, lalu ditambahkan 5,94 g HEPES dan 50 mg Gentamisin. Sterilisasi dengan filtrasi melalui filter mikro ukuran 0,22 μm . Setelah disterilkan media dibagi dalam volume 100-200 ml dan disimpan dalam suhu 4° C.

b. Pembuatan kultur *P. falciparum*

Kultur *P. falciparum* (strain FCR-3) dikerjakan dengan metode *candle jar* (Trager & Jansen, 1976). Sel darah merah yang terinfeksi parasit dibiakkan dalam *culture flask* yang mengandung 10 ml medium komplet (mengandung 10% serum), dengan hematokrit akhir 1,5%. Manipulasi kultur tersebut dilaksanakan di dalam *laminar flow cabinet* dalam kondisi steril, kemudian diinkubasi di dalam inkubator pada temperatur 37 °C. Medium diganti dengan yang baru setiap 24 jam masa inkubasi. Apabila parasitemia terlalu tinggi (lebih dari 10%) maka dibuat subkultur dengan menambahkan sel darah merah normal sehingga parasitemia menjadi rendah (kurang dari 1%) dan siap untuk aktivitas antiplasmodial.

c. Preparasi bahan uji

Sebanyak 10 mg fraksi alkaloid dilarutkan dalam 5 ml RPMI 1640, ini sebagai larutan stok, kemudian dibuat seri kadar 5; 50; 100; 250; 500; 1000

$\mu\text{g/ml}$, seri kadar ini juga berlaku untuk aquadest sebagai kontrol negatif. Dan untuk 1,10 fenantrolin, larutan stok dibuat dengan melarutkan 6 mg 1,10 fenantrolin dalam 5 ml RPMI dan dibuat seri kadar 0,01; 0,05; 0,1; 0,5; 1; dan 5 $\mu\text{g/ml}$.

d. Sinkronisasi

Untuk uji antiplasmodial, parasit yang dipakai adalah stadium cincin. Untuk memperolehnya parasit harus disinkronisasi dengan larutan sorbitol 5%. Parasit malaria disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 1000 rpm. Cairan supernatan dibuang, kemudian endapan parasit direndam di dalam larutan sorbitol steril sebanyak 3 kali volume parasit dan didiamkan pada temperatur kamar selama 10 menit. Selama periode ini maka stadium skizon akan lisis dan meninggalkan stadium trophozoit. Parasit kemudian dicuci dengan menambahkan medium komplet sebanyak 5 kali volume. Kemudian endapan parasit yang hanya terdiri dari stadium cincin akan diperoleh dengan memutar seperti cara sebelumnya. Parasit kemudian dikembalikan ke dalam kultur dan akan tumbuh menjadi skizon dalam waktu 24 jam kemudian.

e. Persiapan mikrokultur

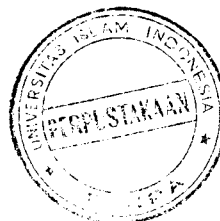
- i. Mikrokultur yang digunakan mempunyai 96 sumuran yang terdiri dari baris A sampai dengan H dan kolom 1 sampai dengan 12.

- ii. Untuk kontrol dan perlakuan disiapkan volume akhir suspensi di masing-masing sumuran 100 μ l medium komplit yang mengandung parasit dengan hematokrit 1,5% dan parasitemia 1%.
- iii. Obat diberikan dalam konsentrasi yang berbeda. Dengan memakai pipet eppendorf, obat disiapkan dalam botol steril dan 100 μ l masing-masing konsentrasi rendah ke tinggi.

Setelah persiapan tersebut di atas selesai, kemudian mikrokultur diletakkan di dalam kotak desikator hampa udara dengan memakai lilin (*candle jar*). Supaya terdapat konsentrasi gas yang optimal untuk kultur, maka desikator ditutup rapat pada waktu nyala lilin di dalamnya akan mati. Kesemuanya ini kemudian diinkubasi dalam inkubator CO₂, 37 °C selama 72 jam. Pada akhir kultur, yaitu setelah diinkubasi selama 72 jam, kultur dilakukan pemeriksaan dengan metode visual.

f. Pemeriksaan dengan Metode Visual

- i. Parasit diambil dari sebagian sumuran pada mikrokultur, kemudian dibuat apusan dan dicat dengan pewarnaan giemsa. Pertumbuhan parasit kemudian diamati menggunakan mikroskop.
- ii. Hambatan pertumbuhan pada masing-masing konsentrasi obat dibandingkan dengan pertumbuhan parasit kontrol, sehingga didapatkan % penghambatan. Dengan menggunakan hubungan log dosis obat dengan % penghambatan maka dapat diperoleh garis regresi linear, dan dapat ditentukan konsentrasi penghambatan 50% (IC₅₀) tanaman uji.



C. Analisis Hasil

1. Determinasi tanaman mahoni dilakukan dengan buku acuan “Flora of Java” (Backer dan Bakhuizen, 1963).
2. Data ditampilkan dalam bentuk kurva hubungan konsentrasi fraksi alkaloid biji mahoni dan persen penghambatan pertumbuhan parasit.
3. Analisis yang digunakan pada uji aktivitas antiplasmodial *in vitro* adalah *paired sample t-test*, untuk menguji perbedaan keseluruhan IC_{50} dari fraksi alkaloid biji mahoni dan 1,10 fenantrolin.



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

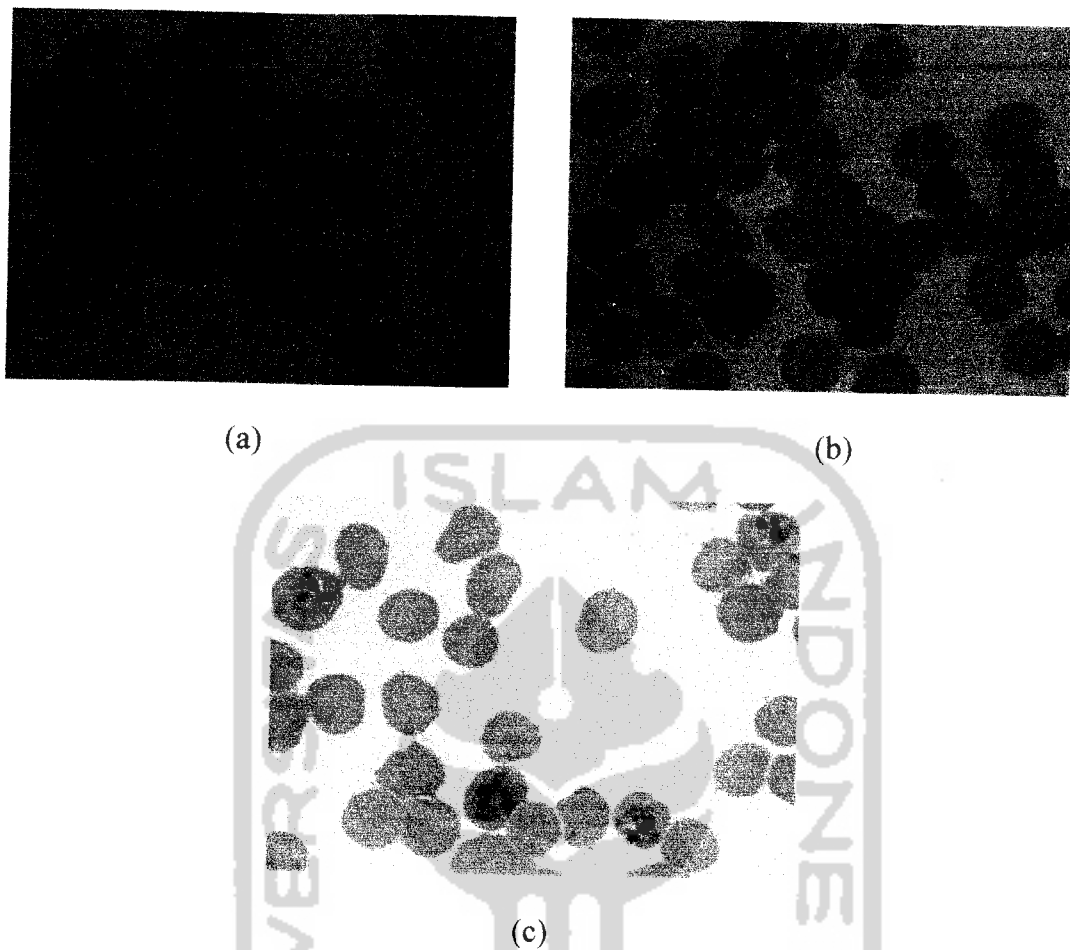
Tanaman mahoni merupakan tanaman obat yang secara tradisional digunakan masyarakat untuk mengobati berbagai penyakit. Biji mahoni berkhasiat sebagai obat demam, darah tinggi, encok, eksim, dan malaria. Kandungan kimia yang terdapat pada tanaman ini adalah alkaloid, saponin, dan flavonoid (Syamsuhidayat & Hutapea, 1991). Alkaloid merupakan golongan senyawa kimia yang umumnya bersifat basa dengan senyawa heterosiklik yang mengandung nitrogen, mempunyai aktivitas fisiologis tertentu dan berasa pahit (Harborne, 1973). Penelitian ini dilakukan untuk meneliti aktivitas antiplasmodial tanaman mahoni (*S. Mahagoni*) yang secara tradisional telah digunakan oleh masyarakat untuk mengobati penyakit malaria. Uji antiplasmodial dilakukan terhadap fraksi alkaloid total biji mahoni dibandingkan dengan 1,10-fenantrolin sebagai kontrol positif dan aquadest sebagai kontrol negatif menggunakan *P. falciparum* strain resisten klorokuin (FCR-3). Aktivitas ekstrak uji ditunjukkan dengan nilai IC_{50} yaitu kadar ekstrak yang mampu menghambat pertumbuhan parasit hingga 50%. Pemeriksaan terhadap pertumbuhan parasit digunakan metode visual.

Pada penelitian ini dilakukan determinasi. Tujuan dilakukannya determinasi adalah untuk memastikan bahwa biji yang digunakan dalam penelitian benar berasal dari tanaman *Swietenia mahagoni* Jacq. Determinasi dilakukan dengan mencocokkan keadaan morfologi tumbuhan dengan kunci-kunci determinasi dalam buku "Flora of Java". Hasil determinasi didapatkan

urutan sebagai berikut :

1.b – 2.b – 3.b – 4.b – 12.b – 13.b – 14.b – 17.b – 18.b – 19.b – 20.b – 21.b –
22.b – 23.b – 24.b – 25.b – 26.b – 27.a – 28.b – 29.a (136. Meliaceae)
1.b – 3.b – 4.b – 7.b – 10.b – 13.b – 15.b (2. *Swietenia*) – 1.a (*Swietenia
mahagoni* Jacq) (Backer dan Bakhuizen, 1963).

Pemberian senyawa obat yang diujikan selama inkubasi akan mengakibatkan kematian atau penghambatan pertumbuhan *P. falciparum* dalam kultur. Pada pengamatan secara visual menggunakan mikroskop cahaya akan tampak jumlah parasit yang hidup per lapangan pandang. Jumlah parasitemia yang hidup per lapangan pandang tergantung dengan aktivitas antiplasmodial dari senyawa yang diujikan. Semakin kuat aktivitas antiplasmodial suatu senyawa yang diujikan maka semakin sedikit jumlah parasit yang hidup per lapangan pandang. Demikian pula sebaliknya, semakin lemah aktivitas antiplasmodial suatu senyawa yang diujikan semakin banyak jumlah parasit yang hidup per lapangan pandang, hasil pengamatan secara visual dapat dilihat pada lampiran 1. Pada gambar 5 di bawah ini disajikan hasil pemotretan pertumbuhan *P. falciparum* dalam kultur setelah perlakuan dengan pemberian fraksi alkaloid, 1,10-fenantrolin dan tanpa perlakuan (kontrol) selama inkubasi 72 jam.



Gambar 4. Pertumbuhan *P. falciparum* setelah inkubasi 72 jam, a) dengan penambahan fraksi alkaloid biji *S. mahagoni*, b) kontrol (tanpa perlakuan), dan c) dengan penambahan 1,10-fenantrolin.

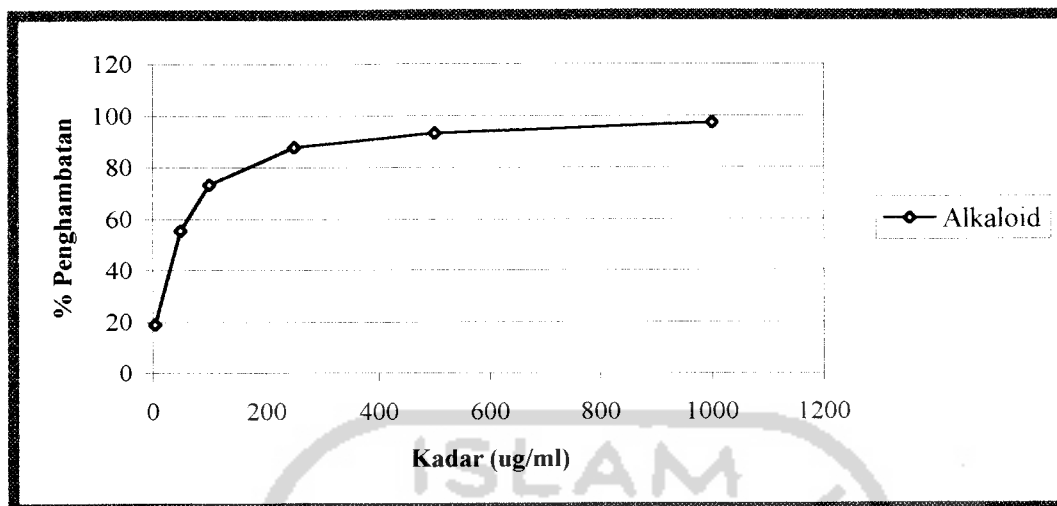
Hasil perhitungan parasitemia pada masing-masing konsentrasi obat yang diujikan dibandingkan dengan hasil perhitungan parasitemia kontrol akan diperoleh persentase penghambatan pertumbuhan parasit. Pada tabel I menunjukkan persentase penghambatan pertumbuhan parasit oleh fraksi alkaloid pada kultur *P. falciparum* strain resisten klorokuin (FCR-3) setelah diinkubasi selama 72 jam yang diamati dengan metode visual.

Tabel I. Persentase penghambatan pertumbuhan parasit dalam kultur *P. falciparum* strain resisten klorokuin (FCR-3) fraksi alkaloid setelah diinkubasi selama 72 jam pengamatan dengan metode visual.

Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Persentase Penghambatan (%)						Rerata (X)	SD
	1	2	3	4	5	6		
5	14,844	23,333	15,862	18,055	23,417	19,355	19,144	3,641
50	46,094	50,000	51,724	55,555	62,025	67,742	55,523	8,068
100	75,000	81,333	72,414	68,750	65,823	76,774	73,349	5,601
250	88,281	88,666	89,655	86,111	86,076	89,032	87,970	1,522
500	92,968	93,333	95,172	92,361	91,139	94,838	93,302	1,519
1000	96,875	98,666	97,931	98,611	96,835	96,129	97,508	1,048

Tabel I menunjukkan seri kadar fraksi alkaloid yang diberikan pada *P. falciparum* strain resisten klorokuin (FCR-3) setelah inkubasi selama 72 jam, rerata persentase penghambatan pertumbuhan parasit masing-masing seri kadar menunjukkan hasil yang berbeda. Peningkatan konsentrasi fraksi alkaloid menyebabkan peningkatan pada kemampuan dalam menghambat pertumbuhan parasit. Hal ini dapat dilihat pada konsentrasi 1000 $\mu\text{g/ml}$ mempunyai kemampuan penghambatan parasit hingga $97,508 \pm 1,048\%$.

Perbandingan peningkatan konsentrasi dengan persentase penghambatan parasit (FCR-3) pada inkubasi 72 jam dengan pengamatan secara visual, dapat dilihat lebih jelas pada gambar 5.



Gambar 5. Kurva rerata persentase penghambatan pertumbuhan parasit pada kultur *P. falciparum* resisten klorokuin (FCR-3) dengan berbagai konsentrasi fraksi alkaloid, inkubasi 72 jam, diamati secara visual.

Pada tabel II menunjukkan persentase penghambatan pertumbuhan parasit dalam kultur *P. falciparum* strain resisten klorokuin (FCR-3) 1,10-fenantrolin setelah diinkubasi selama 72 jam yang diamati dengan metode visual.

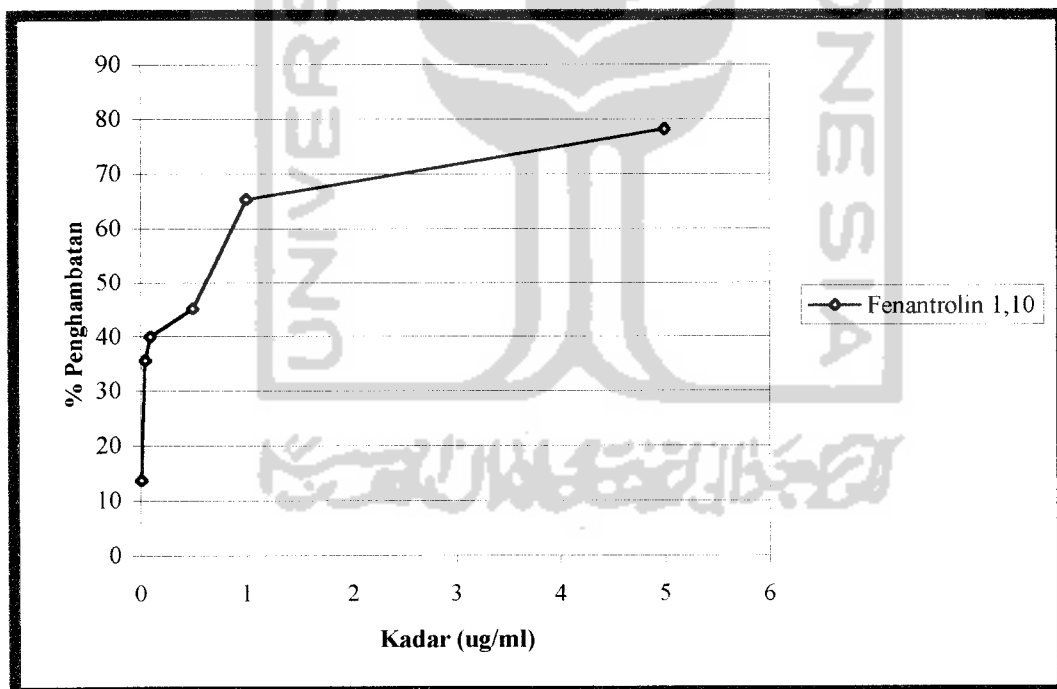
Tabel II. Persentase penghambatan pertumbuhan parasit dalam kultur *P. falciparum* strain resisten klorokuin (FCR-3) 1,10-fenantrolin setelah diinkubasi selama 72 jam pengamatan dengan metode visual.

Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Persentase Penghambatan (%)						Rerata (X)	SD
	1	2	3	4	5	6		
0,01	3,125	19,333	10,344	13,194	24,051	12,903	13,825	7,249
0,05	45,313	38,000	47,586	27,083	26,582	29,677	35,706	9,302
0,1	38,281	34,000	49,655	38,899	41,772	37,423	40,005	5,351
0,5	42,979	37,333	42,068	52,083	53,165	43,871	45,249	6,151
1	56,250	64,666	67,586	72,222	68,987	62,581	65,382	5,593
5	65,625	76,000	82,068	85,416	78,481	81,935	78,254	6,006



Tabel II menunjukkan seri kadar yang diberikan pada *P. falciparum* strain resisten klorokuin (FCR-3) setelah inkubasi selama 72 jam, rerata persentase penghambatan pertumbuhan parasit masing-masing seri kadar menunjukkan hasil yang berbeda. Peningkatan konsentrasi 1,10-fenatrolin menyebabkan peningkatan pada kemampuan dalam menghambat pertumbuhan parasit. Hal ini dapat dilihat pada konsentrasi 5 $\mu\text{g/ml}$ mempunyai kemampuan penghambatan parasit hingga $78,254 \pm 6,986 \%$.

Perbandingan peningkatan konsentrasi dengan persentase penghambatan parasit (FCR-3) pada inkubasi 72 jam dengan pengamatan secara visual, dapat dilihat lebih jelas pada gambar 6.



Gambar 6. Kurva rerata persentase penghambatan pertumbuhan parasit pada kultur *P. falciparum* resisten klorokuin (FCR-3) dengan berbagai konsentrasi 1,10 fenatrolin, inkubasi 72 jam, diamati secara visual.

Aktivitas antiplasmodial *in vitro* setiap bahan uji selanjutnya dikaji dengan menetapkan IC₅₀ berdasarkan data hubungan antara konsentrasi ekstrak uji dan persentase penghambatan pertumbuhan parasit menggunakan analisa probit, yang dapat dilihat pada lampiran 2 dan lampiran 3. Nilai rerata IC₅₀ dari kedua bahan uji, yang diamati dengan metode visual selama waktu inkubasi 72 jam pada strain plasmodium resisten klorokuin (FCR-3) disajikan pada Tabel III.

Tabel III. Rerata ($X \pm SD$) IC₅₀ bahan uji pada kultur *P. falciparum* strain resisten klorokuin (FCR-3) masa inkubasi 72 jam pengamatan dengan metode visual

Bahan Uji	Fraksi Alkaloid (<i>S. mahagoni</i>)	1,10 fenantrolin
IC ₅₀ Visual	32,320 ± 5,322	0,350 ± 0,142

Dari tabel III terlihat bahwa bahan uji yang berupa fraksi alkaloid mempunyai nilai rerata IC₅₀ yang lebih besar dibandingkan dengan 1,10-fenantrolin. Nilai IC₅₀ yang besar menunjukkan aktivitas antiplasmodial yang rendah dari bahan uji. Dengan demikian dari penelitian didapatkan hasil bahwa fraksi alkaloid total biji mahoni yang diteliti memiliki aktivitas antiplasmodial yang rendah dibandingkan 1,10-fenantrolin sebagai kontrol pembanding.

Nilai IC₅₀ tabel III diatas kemudian dianalisis secara statistik dengan uji *paired sample t-test*, dapat dilihat pada lampiran 4. Hasil kesimpulan analisa statistik diambil dengan membandingkan harga t hitung dengan harga t tabel pada taraf kepercayaan 95%. Hasil rangkuman analisa statistik tersebut ditampilkan pada tabel IV.

Tabel IV. Hasil analisis statistik perbedaan secara keseluruhan IC_{50} semua bahan uji dengan *paired sample t-test*

Bahan uji	Signifikasi
Mahoni (<i>S. mahagoni</i>)	0,000
1,10 fenantrolin	0,000

Signifikan : $p < 0,05$

Tidak signifikan : $p > 0,05$

Dari Tabel III dan IV dapat diketahui bahwa, bahan uji yang diberikan pada kultur *P. falciparum* strain resisten klorokuin (FCR-3), inkubasi 72 jam dengan pengamatan visual, mempunyai nilai IC_{50} yang berbeda bermakna untuk semua bahan uji ($p < 0,05$), diantara kedua bahan uji yang mempunyai nilai IC_{50} yang bermakna paling potensial adalah 1,10-fenantrolin, dengan rerata IC_{50} $0,350 \pm 0,142 \mu\text{g/ml}$, hal ini lebih baik dari mahoni (*S. mahagoni*) sebagai bahan yang diuji dengan nilai rerata IC_{50} $32,320 \pm 5,322 \mu\text{g/ml}$ ($p < 0,05$).

Dari hasil penelitian dapat diketahui bahwa antara 1,10-fenantrolin dan fraksi alkaloid total biji mahoni, yang mempunyai aktivitas antiplasmodial lebih potensial adalah 1,10-fenantrolin. Hal ini ditunjukkan dengan rendahnya nilai rerata IC_{50} 1,10-fenantrolin yaitu $0,350 \pm 0,142 \mu\text{g/ml}$ sedangkan nilai rerata IC_{50} fraksi alkaloid yaitu $32,320 \pm 5,322 \mu\text{g/ml}$. Berdasarkan Munoz *et al.*, 1998, nilai $IC_{50} < 5 \mu\text{g/ml}$ dari hasil uji aktivitas antiplasmodial *in vitro* termasuk kriteria sangat potensial, nilai IC_{50} 5 – 10 $\mu\text{g/ml}$ termasuk kriteria potensial dan nilai $IC_{50} > 10 \mu\text{g/ml}$ dianggap sedang. Dengan demikian 1,10-fenantrolin termasuk dalam kriteria senyawa obat yang sangat potensial dan fraksi alkaloid termasuk dalam kriteria senyawa yang potensialnya sedang.

Dalam penelitian ini terbukti bahwa fraksi alkaloid total biji mahoni (*S. mahagoni*) memiliki aktivitas antiplasmodial sehingga dapat dikembangkan lebih lanjut sebagai obat alternatif untuk penyakit malaria. Pengembangan lebih lanjut dengan melakukan penelitian-penelitian yang lain agar dapat diterima secara medis. Penelitian harus dilakukan secara berencana dan bertahap sesuai dengan tahapan pada penelitian farmakologi dan farmakologi klinik yang lazim ditempuh pada penelitian obat baru sehingga dalam penggunaannya untuk pengobatan dapat dipertanggungjawabkan serta aman dari efek samping dan efek toksik.

Penelitian-penelitian sebelumnya untuk membuktikan secara ilmiah obat tradisional yang biasa dipakai sebagai obat antimalaria telah dilakukan, antara lain pada ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica*), ekstrak air biji mahoni (*S. mahagoni* Jacq), ekstrak air akar sampai (*T. tuberculata*) dan ekstrak air pasak bumi (*E. longijolia* Jacq). Penelitian secara *in vitro* terhadap ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica*) telah membuktikan adanya kemampuan menghambat pertumbuhan parasit pada kultur *P. falciparum* strain resisten klorokuin pada inkubasi 72 jam dengan nilai IC_{50} 115 $\mu\text{g/ml}$ (Rochanakij *et al.*, 1985). Penelitian juga dilakukan terhadap ekstrak air *E. longijolia* Jacq yang menunjukkan adanya daya hambat pertumbuhan parasit *P. falciparum* strain resisten klorokuin dengan IC_{50} 1,07-5,64 $\mu\text{g/ml}$, pada ekstrak air *T. tuberculata* dengan nilai IC_{50} 26,92 – >200 $\mu\text{g/ml}$, dan ekstrak air *S. mahagoni* dengan nilai IC_{50} 41,83 – >200 $\mu\text{g/ml}$ (Qamariah, 2002). Ekstrak metanol *E. longijolia* Jacq juga menunjukkan aktivitas antiplasmodial dengan nilai IC_{50} 0,6 – 1,9 mg/ml pada dua strain *P. falciparum*,

yaitu FCR-3 yang resisten dan D10 yang sensitif-klorokuin dan pada ekstrak kloroform menunjukkan aktivitas dengan nilai IC_{50} 2,6 – 2,8 mg/ml (Mustofa dan Qamariah, 2004).



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Dari hasil penelitian diperoleh kesimpulan:

1. Fraksi alkaloid total biji mahoni (*S. mahagoni* Jacq) mempunyai aktivitas antiplasmodial yang lebih rendah bila dibandingkan dengan 1,10-fenantrolin sebagai kontrol pembanding.
2. Fraksi alkaloid total biji mahoni (*S. mahagoni* Jacq) mempunyai nilai IC_{50} sebesar $32,320 \pm 5,322 \mu\text{g/ml}$ dan termasuk senyawa yang memiliki aktivitas antiplasmodial dengan kriteria potensial sedang, sedangkan 1,10-fenantrolin mempunyai nilai IC_{50} sebesar $0,350 \pm 0,142 \mu\text{g/ml}$.

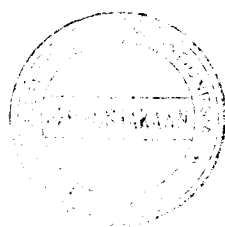
B. Saran

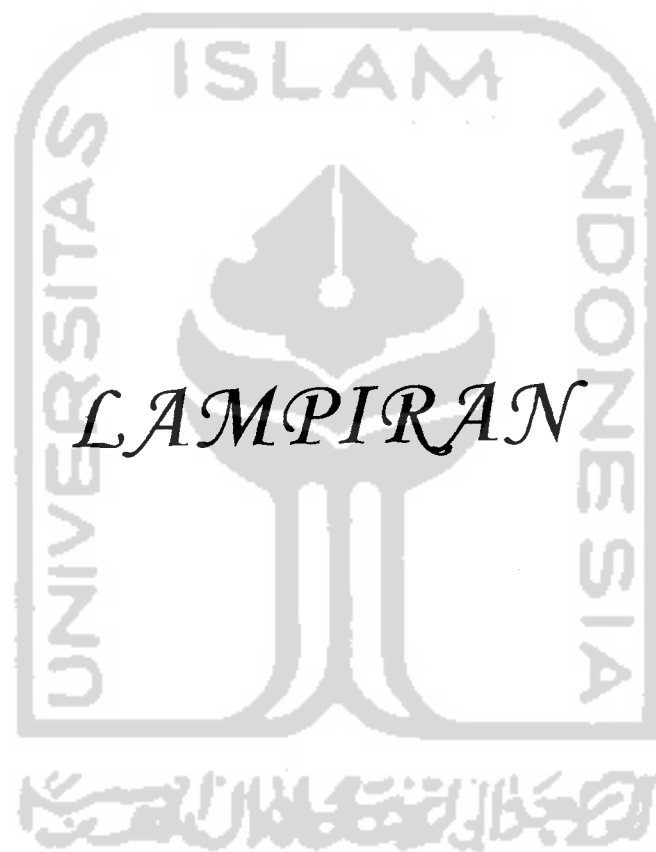
Fraksi alkaloid total biji mahoni (*S. mahagoni*) terbukti memiliki aktivitas antiplasmodial, sehingga dapat digunakan sebagai obat alternatif dalam pengobatan malaria. Supaya menjadi obat antimalaria yang dapat diterima secara medis perlu dilakukan penelitian-penelitian lebih lanjut, sehingga dalam penggunaannya untuk pengobatan dapat dipertanggungjawabkan serta aman dari efek samping dan efek toksik.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 1983a, *Malaria: Epidemiologi*, Departemen Kesehatan RI, Direktorat Jendral PPM dan PLP, Jakarta, Buku 1.
- Anonim, 1983b, *Malaria: Pengobatan*, Departemen Kesehatan RI, Direktorat Jendral PPM dan PLP, Jakarta, Buku 3.
- Anonim, 1985, *Cara Pembuatan Simplisia*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, 3, 10-14, 105, 108-110.
- Anonim, 1998, *Roll Back Malaria*, A Global Patnership, Geneva.
- Backer, C.A., and Bakhuizen, R.C., 1963, *Flora of Java*, The Netherland, Vol I 3 – 12 & Vol II, 116 – 118.
- Bruce-Chwatt, L.J., 1981, *Chemotherapy of Malaria*, World Healt Organization, Ganeva, 21 – 55.
- Garcia, S. Lynne dan David, A. Bruckner, 1996, *Diagnostik Parasitologi Kedokteran*, EGC, Jakarta, 81 – 100.
- Gandahusada, S., Ilahuda, D., Herry, Pribadi W., 2002, *Parasitologi Kedokteran*, Edisi III, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 171 - 209.
- Harborne, J.B., 1987, *Metode Fitokimia: Penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*, Penerbit ITB, Bandung, 234-235.
- Macek, K., 1972, *Pharmaceutical Application of Thin Layer & Paper Chromatography*, Elserier Publishing Company, New York.
- Munoz, V., Sauvian, M., Bourdy, G., Callapa, J., Bergeron, S., Rojas, I., Bravo, A.J., 1998, Evaluation of the Antimalarial Activity of Plants Used by The Chacobo Indians, *J. Ethnopharmacol* : 145 – 151.
- Mustofa, 2001, Pengembangan diaza fenantren sebagai anti malaria: Studi *in vivo* dan mekanisme aksi turunan fenantrolin-1,10, *Seminar Kedokteran Tropis*, Yogyakarta.
- Mustofa, Yapi, D.A., Valentin, A., Tahir I., 2003, *In vitro* Antiplasmodial Activity of 1,10-phenanthroline Derivatives and its Quantitative Structure-activity Relationship, *B. I. Ked*, 35 (2): 67-74.

- Mustofa, dan Qamariah, N., 2004, Aktivitas Antiplasmodial *In Vitro* dan Sitotoksik Akar Pasak Bumi Terhadap Malaria di Kalimantan Selatan, *Medika Jurnal Kedokteran dan Farmasi* No. 3, tahun ke XXX, Jokjakarta, 147 – 152.
- Qamariah, N., 2002, Aktivitas Antiplasmodial *in vitro* dan *in vivo* Ekstrak Air *Eurycoma longifolia* Jack, *Tinospora tuberculata* Beumee, *Swietenia mahagoni* Jacq dan *Azadiracta indica* A. Juss. Tesis. Program Pascasarjana Universitas Gajah Mada, Jogjakarta.
- Rochanakij, S., Thebtaranonth, Y., Yenjai, C., Yathavong, Y., 1985. Nimbolide, a constituent of *Azadiracta indica*, inhibits *Plasmodium falciparum* in culture, *Soytheast Asian J Trop Med Pub Health* 16 (1) : 66 – 72.
- Syamsuhidayat, S. Sri., & Hutapea, J.R., 1991, *Inventaris Tanaman Obat di Indonesia*, Dep-Kes RI, Jakarta, 553-555.
- Shulman, T. Stanford., Phair, P. John., and Sommers, M. Herbert., 1994. *Dasar Biologis dan Klinis Penyakit Infeksi*. Edisi Keempat. UGM Press. Jogjakarta. 502.
- Sunkar, S., & Pribadi, W., 1992. Resistensi *Plasmodium falciparum* terhadap Obat-obat Malaria. *MKI* 42 (3) : 155-162.
- Tjokrosonto, S., 1990, Resistensi terhadap Obat Malaria, *Berita Kedokteran Masyarakat*, 99 : 5 - 23.
- Trager, W., and James B. Jensen. 1976. Human Malaria Parasite in Continuous Culture. *Science* (193) : 673 - 675.
- Tyler, V. E, 1981, *Pharmacognosy*, 9th edition, Lea & Lebigier Philadelphia, 315.
- Voigt. R, 1984, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, UGM University Press, Yogyakarta, 339.
- Wallace, R.J., Newbold, C.J., and McKain, N., 1996, Inhibition by 1,10-phenantroline of The Breakdown of Peptides by Rumen Bacteria and Protozoa, *Journal of Applied Bacteriology*, 80 : 425-430.
- Windholz, M., Budavari, S., Blumetti, F. Rsemary, Otterbein, S. Ezabeth, 1983, *The Merck Index*, 10th edition, Merck & CO., Inc, Rahway. N. J, USA, 1037.
- Zaman, V., 1997, *Atlas Parasitologi Kedokteran*, Edisi II, Hipokrates, Jakarta, 73.





Lampiran 1. Hasil pengamatan secara visual pada kultur *P. falciparum*, inkubasi 72 jam

Kelompok	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Pengamatan					
		1	2	3	4	5	6
Fraksi Alkaloid <i>S. mahagoni</i>	Kontrol	128	150	145	144	158	155
	5	109	115	122	118	121	125
	50	69	75	70	64	60	50
	100	32	28	40	45	54	36
	250	15	17	15	20	22	17
	500	9	10	7	11	14	8
	1000	4	2	3	2	5	6
Fenantrolin 1,10	0,01	124	121	130	125	120	135
	0,05	70	93	76	105	116	109
	0,1	79	99	73	88	92	97
	0,5	73	94	84	69	74	87
	1	56	53	47	40	49	58
	5	44	36	26	21	34	28

Lampiran 2. Perhitungan IC₅₀ Fraksi Alkaloid**Replikasi I**

Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Log Kadar	Σ Parasit control	Σ Parasit yang Terhambat	% Penghambatan	Probit
5	0,699	128	19	14,844 %	3,954
50	1,699	128	59	46,094 %	4,902
100	2,000	128	96	75,000 %	5,670
250	2,398	128	113	88,281 %	6,191
500	2,699	128	119	92,968 %	6,473
1000	3,000	128	124	96,875 %	6,857

Regresi Linear I (% Penghambatan vs Probit)

$$a = 3,387$$

$$b = 0,033$$

$$r = 0,989$$

Persamaan kurva baku : $y = bx + a$

$$\begin{aligned} y &= bx + a \\ &= 0,033 (50) + 3,387 \\ &= 5,037 \end{aligned}$$

Regresi Linear II (Log Kadar vs Probit)

$$a = 2,960$$

$$b = 1,303$$

$$r = 0,991$$

Persamaan kurva baku : $y = bx + a$

$$y = bx + a$$

$$5,037 = 1,303 x + 2,960$$

$$x = 1,594$$

$$\text{Log IC}_{50} = x$$

$$\text{Log IC}_{50} = 1,594$$

$$\text{IC}_{50} = \text{Antilog } 1,594$$

$$\text{IC}_{50} = 39,264 \mu\text{g/ml}$$

Replikasi II

Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Log Kadar	Σ Parasit control	Σ Parasit yang Terhambat	% Penghambatan	Probit
5	0,699	150	35	23,333 %	4,270
50	1,699	150	75	50,000 %	5,000
100	2,000	150	122	81,333 %	5,893
250	2,398	150	133	88,666 %	6,207
500	2,699	150	140	93,333 %	6,493
1000	3,000	150	148	98,666 %	7,213

Regresi Linear I (% Penghambatan vs Probit)

$$a = 3,329$$

$$b = 0,035$$

$$r = 0,969$$

Persamaan kurva baku : $y = bx + a$

$$y = bx + a$$

$$= 0,035 (50) + 3,329$$

$$= 5,079$$

Regresi Linear II (Log Kadar vs Probit)

$$a = 3,224$$

$$b = 1,259$$

$$r = 0,978$$

Persamaan kurva baku : $y = bx + a$

$$y = bx + a$$

$$5,079 = 1,259 x + 3,224$$

$$x = 1,473$$

$$\text{Log IC}_{50} = x$$

$$\text{Log IC}_{50} = 1,473$$

$$\text{IC}_{50} = \text{Antilog } 1,473$$

$$\text{IC}_{50} = 29,717 \mu\text{g/ml}$$

Replikasi III

Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Log Kadar	Σ Parasit kontrol	Σ Parasit yang Terhambat	% Penghambatan	Probit
5	0,699	145	23	15,862 %	3,994
50	1,699	145	75	51,724 %	5,020
100	2,000	145	105	72,414 %	5,592
250	2,398	145	130	89,655 %	6,259
500	2,699	145	138	95,172 %	6,660
1000	3,000	145	142	97,931 %	7,036

Regresi Linear I (% Penghambatan vs Probit)

$$a = 3,302$$

$$b = 0,035$$

$$r = 0,983$$

Persamaan kurva baku : $y = bx + a$

$$\begin{aligned} y &= bx + a \\ &= 0,035 (50) + 3,302 \\ &= 5,052 \end{aligned}$$

Regresi Linear II (Log Kadar vs Probit)

$$a = 2,919$$

$$b = 1,364$$

$$r = 0,994$$

Persamaan kurva baku : $y = bx + a$

$$\begin{aligned} y &= bx + a \\ 5,052 &= 1,364 x + 2,919 \\ x &= 1,564 \end{aligned}$$

$$\text{Log IC}_{50} = x$$

$$\text{Log IC}_{50} = 1,564$$

$$\text{IC}_{50} = \text{Antilog } 1,564$$

$$\text{IC}_{50} = 36,644 \mu\text{g/ml}$$

Replikasi IV

Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Log Kadar	Σ Parasit control	Σ Parasit yang Terhambat	% Penghambatan	Probit
5	0,699	144	26	18,055 %	4,082
50	1,699	144	80	55,555 %	5,137
100	2,000	144	99	68,750 %	5,490
250	2,398	144	124	86,111 %	6,084
500	2,699	144	133	92,361 %	6,424
1000	3,000	144	142	98,611 %	7,202

Regresi Linear I (% Penghambatan vs Probit)

$$a = 3,277$$

$$b = 0,035$$

$$r = 0,970$$

Persamaan kurva baku : $y = bx + a$

$$\begin{aligned} y &= bx + a \\ &= 0,035 (50) + 3,277 \\ &= 5,027 \end{aligned}$$

Regresi Linear II (Log Kadar vs Probit)

$$a = 3,022$$

$$b = 1,303$$

$$r = 0,988$$

Persamaan kurva baku : $y = bx + a$

$$\begin{aligned} y &= bx + a \\ 5,027 &= 1,303 x + 3,022 \end{aligned}$$

$$x = 1,539$$

$$\text{Log IC}_{50} = x$$

$$\text{Log IC}_{50} = 1,539$$

$$\text{IC}_{50} = \text{Antilog } 1,539$$

$$\text{IC}_{50} = 34,594 \mu\text{g/ml}$$

Replikasi V

Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Log Kadar	Σ Parasit control	Σ Parasit yang Terhambat	% Penghambatan	Probit
5	0,699	158	37	23,417 %	4,272
50	1,699	158	98	62,025 %	5,301
100	2,000	158	104	65,823 %	5,405
250	2,398	158	136	86,076 %	6,083
500	2,699	158	144	91,139 %	6,341
1000	3,000	158	153	96,835 %	6,858

Regresi Linear I (% Penghambatan vs Probit)

$$a = 3,361$$

$$b = 0,033$$

$$r = 0,982$$

Persamaan kurva baku : $y = bx + a$

$$y = bx + a$$

$$= 0,033 (50) + 3,361$$

$$= 5,011$$

Regresi Linear II (Log Kadar vs Probit)

$$a = 3,417$$

$$b = 1,101$$

$$r = 0,991$$

Persamaan kurva baku : $y = bx + a$

$$y = bx + a$$

$$5,011 = 1,101 x + 3,417$$

$$x = 1,448$$

$$\text{Log IC}_{50} = x$$

$$\text{Log IC}_{50} = 1,448$$

$$\text{IC}_{50} = \text{Antilog } 1,448$$

$$\text{IC}_{50} = 28,054 \mu\text{g/ml}$$

Replikasi VI

Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Log Kadar	Σ Parasit kontrol	Σ Parasit yang Terhambat	% Penghambatan	Probit
5	0,699	155	30	19,355 %	4,134
50	1,699	155	105	67,742 %	5,455
100	2,000	155	119	76,774 %	5,731
250	2,398	155	138	89,032 %	6,222
500	2,699	155	147	94,838 %	6,628
1000	3,000	155	149	96,129 %	6,763

Regresi Linear I (% Penghambatan vs Probit)

$$a = 3,383$$

$$b = 0,033$$

$$r = 0,985$$

Persamaan kurva baku : $y = bx + a$

$$y = bx + a$$

$$= 0,033 (50) + 3,383$$

$$= 5,033$$

Regresi Linear II (Log Kadar vs Probit)

$$a = 3,383$$

$$b = 1,171$$

$$r = 0,996$$

Persamaan kurva baku : $y = bx + a$

$$y = bx + a$$

$$5,033 = 1,171 x + 3,383$$

$$x = 1,409$$

$$\text{Log IC}_{50} = x$$

$$\text{Log IC}_{50} = 1,409$$

$$\text{IC}_{50} = \text{Antilog } 1,409$$

$$\text{IC}_{50} = 25,645 \mu\text{g/ml}$$

Lampiran 3. Perhitungan IC₅₀ 1,10-fenatrolin**Replikasi I**

Kadar (µg/ml)	Log Kadar	Σ Parasit Kontrol	Σ Parasit yang Terhambat	% Penghambatan	Probit
0,01	-2	128	4	3,125%	3,135
0,05	-1,301	128	58	45,313%	4,883
0,1	-1	128	49	38,281%	4,705
0,5	-0,301	128	55	42,979%	4,826
1	0	128	72	56,250%	5,163
5	1,699	128	84	65,625%	5,411

Regresi linear I (% Penghambatan vs Probit)

$$a = 3,138$$

$$b = 0,037$$

$$r = 0,988$$

Persamaan kurva baku : $y = bx + a$

$$\begin{aligned} y &= bx + a \\ &= 0,037 (50) + 3,138 \\ &= 4,988 \end{aligned}$$

Regresi linear II (Log Kadar vs Probit)

$$a = 5,140$$

$$b = 0,696$$

$$r = 0,845$$

Persamaan kurva baku : $y = bx + a$

$$y = bx + a$$

$$4,988 = 0,696 x + 5,140$$

$$x = -0,218$$

$$\text{Log IC}_{50} = x$$

$$\text{Log IC}_{50} = -0,218$$

$$\text{IC}_{50} = \text{Antilog } -0,218$$

$$\text{IC}_{50} = 0,605 \mu\text{g/ml}$$

Replikasi II

Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Log Kadar	Σ Parasit Kontrol	Σ Parasit yang Terhambat	% Penghambatan	Probit
0,01	-2	150	29	19,333%	4,133
0,05	-1,301	150	57	38,000%	4,700
0,1	-1	150	51	34,000%	4,580
0,5	-0,301	150	56	37,333%	4,673
1	0	150	97	64,666%	5,373
5	0,699	150	114	76,000%	5,700

Regresi linear I (% Penghambatan vs Probit)

$$a = 3,646$$

$$b = 0,027$$

$$r = 0,999$$

Persamaan kurva baku : $y = bx + a$

$$\begin{aligned} y &= bx + a \\ &= 0,027 (50) + 3,646 \\ &= 4,996 \end{aligned}$$

Regresi linear II (Log Kadar vs Probit)

$$a = 5,215$$

$$b = 0,546$$

$$r = 0,929$$

Persamaan kurva baku : $y = bx + a$

$$y = bx + a$$

$$4,996 = 0,546 x + 5,215$$

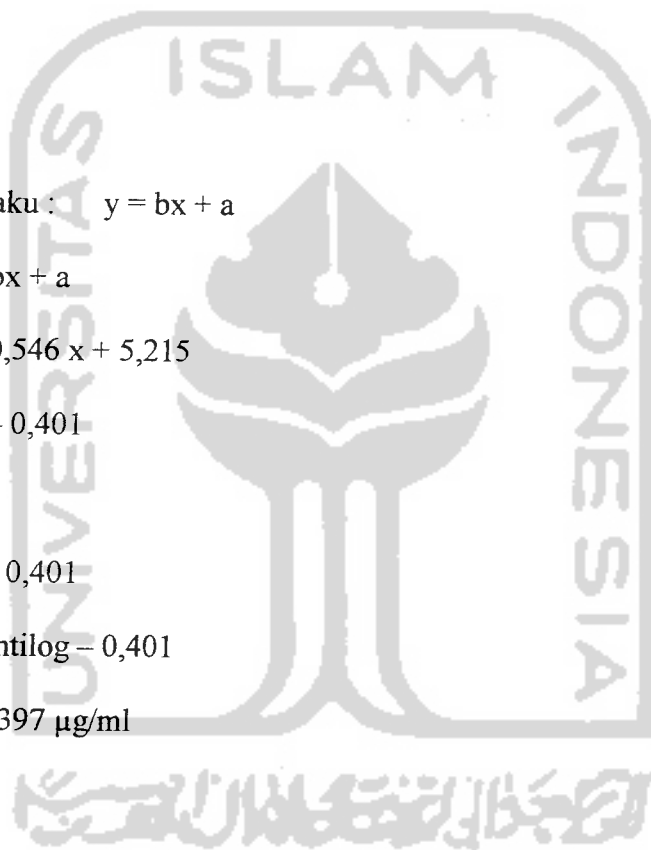
$$x = -0,401$$

$$\text{Log IC}_{50} = x$$

$$\text{Log IC}_{50} = -0,401$$

$$\text{IC}_{50} = \text{Antilog} - 0,401$$

$$\text{IC}_{50} = 0,397 \mu\text{g/ml}$$



Replikasi III

Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Log Kadar	Σ Parasit Kontrol	Σ Parasit yang Terhambat	% Penghambatan	Probit
0,01	-2	145	15	10,334%	3,737
0,05	-1,301	145	69	47,586%	4,937
0,1	-1	145	72	49,655%	4,993
0,5	-0,301	145	61	42,068%	4,801
1	0	145	98	67,586%	5,451
5	0,301	145	119	82,068%	5,922

Regresi linear I (% Penghambatan vs Probit)

$$a = 3,478$$

$$b = 0,030$$

$$r = 0,997$$

Persamaan kurva baku : $y = bx + a$

$$y = bx + a$$

$$= 0,030 (50) + 3,478$$

$$= 4,978$$

Regresi linear II (Log Kadar vs Probit)

$$a = 5,416$$

$$b = 0,679$$

$$r = 0,902$$

Persamaan kurva baku : $y = bx + a$

$$y = bx + a$$

$$4,978 = 0,679 x + 5,416$$

$$x = -0,645$$

$$\text{Log IC}_{50} = x$$

$$\text{Log IC}_{50} = -0,645$$

$$\text{IC}_{50} = \text{Antilog } -0,645$$

$$\text{IC}_{50} = 0,226 \mu\text{g/ml}$$

Replikasi IV

Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Log Kadar	Σ Parasit Kontrol	Σ Parasit yang Terhambat	% Penghambatan	Probit
0,01	-2	144	19	13,194%	3,879
0,05	-1,301	144	39	27,083%	4,383
0,1	-1	144	56	38,889%	4,717
0,5	-0,301	144	75	52,083%	5,025
1	0	144	104	72,222%	5,586
5	0,699	144	123	85,416%	6,056

Regresi linear I (% Penghambatan vs Probit)

$$a = 3,544$$

$$b = 0,029$$

$$r = 0,998$$

Persamaan kurva baku : $y = bx + a$

$$y = bx + a$$

$$= 0,029 (50) + 3,544$$

$$= 4,994$$

Regresi linear II (Log Kadar vs Probit)

$$a = 5,467$$

$$b = 0,809$$

$$r = 0,990$$

Persamaan kurva baku : $y = bx + a$

$$y = bx + a$$

$$4,994 = 0,809 x + 5,467$$

$$x = -0,585$$

$$\text{Log IC}_{50} = x$$

$$\text{Log IC}_{50} = -0,585$$

$$\text{IC}_{50} = \text{Antilog} - 0,585$$

$$\text{IC}_{50} = 0,260 \mu\text{g/ml}$$

Replikasi V

Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Log Kadar	Σ Parasit Kontrol	Σ Parasit yang Terhambat	% Penghambatan	Probit
0,01	-2	158	38	24,051%	4,292
0,05	-1,301	158	42	26,582%	4,372
0,1	-1	158	66	41,772%	4,793
0,5	-0,301	158	84	53,165%	5,083
1	0	158	109	68,987%	5,505
5	0,699	158	124	78,481%	5,784

Regresi linear I (% Penghambatan vs Probit)

$$a = 3,648$$

$$b = 0,027$$

$$r = 0,999$$

Persamaan kurva baku : $y = bx + a$

$$\begin{aligned} y &= bx + a \\ &= 0,027 (50) + 3,648 \\ &= 4,998 \end{aligned}$$

Regresi linear II (Log Kadar vs Probit)

$$a = 5,363$$

$$b = 0,603$$

$$r = 0,974$$

Persamaan kurva baku : $y = bx + a$

$$\begin{aligned} y &= bx + a \\ 4,998 &= 0,603 x + 5,363 \\ x &= -0,605 \end{aligned}$$

$$\text{Log IC}_{50} = x$$

$$\text{Log IC}_{50} = -0,605$$

$$\text{IC}_{50} = \text{Antilog} - 0,605$$

$$\text{IC}_{50} = 0,248 \mu\text{g/ml}$$



Replikasi VI

Kadar ($\mu\text{g/ml}$)	Log Kadar	Σ Parasit Kontrol	Σ Parasit yang Terhambat	% Penghambatan	Probit
0,01	-2	155	20	12,903%	3,865
0,05	-1,301	155	46	29,667%	4,467
0,1	-1	155	58	37,423%	4,676
0,5	-0,301	155	68	43,871%	4,844
1	0	155	97	62,581%	5,324
5	0,699	155	127	81,935%	5,924

Regresi linear I (% Penghambatan vs Probit)

$$a = 3,554$$

$$b = 0,029$$

$$r = 0,998$$

Persamaan kurva baku : $y = bx + a$

$$y = bx + a$$

$$= 0,029 (50) + 3,554$$

$$= 5,004$$

Regresi linear II (Log Kadar vs Probit)

$$a = 5,316$$

$$b = 0,717$$

$$r = 0,982$$

Persamaan kurva baku : $y = bx + a$

$$y = bx + a$$

$$5,004 = 0,717 x + 5,317$$

$$x = -0,435$$

$$\text{Log IC}_{50} = x$$

$$\text{Log IC}_{50} = -0,435$$

$$\text{IC}_{50} = \text{Antilog } -0,435$$

$$\text{IC}_{50} = 0,367 \mu\text{g/ml}$$



Lampiran 4. Hasil uji *Paired sample t-test***T-Test**

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	ALKALOID	32.31967	6	5.321977	2.172688
	FENATROL	.35050	6	.142409	.058138

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	ALKALOID & FENATROL	6	.324	.531

Paired Samples Test

		Pair 1	
		ALKALOID - FENATROL	
Paired Differences	Mean		31.96917
	Std. Deviation		5.277503
	Std. Error Mean		2.154531
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower	26.43077
		Upper	37.50757
	T		14.838
	Df		5
	Sig. (2-tailed)		.000

$t_{hitung} > t_{tabel}$, terjadi perbedaan bermakna

probabilitas $< 0,05 = 0,000 < 0,050$ terjadi perbedaan bermakna

Analisis hasil :

a. Berdasarkan perbandingan t_{hitung} dengan t_{tabel}

Jika $t_{hitung} > t_{tabel}$, maka H_0 ditolak

Jika $t_{hitung} < t_{tabel}$, maka H_0 diterima.

b. Berdasarkan nilai probabilitas

Jika probabilitas $> 0,05$ maka H_0 diterima

Jika probabilitas $< 0,05$ maka H_0 ditolak.

Keputusan:

a. Berdasarkan perbandingan t_{hitung} dengan t_{tabel}

t_{hitung} yang didapat adalah 14,838 dan t_{tabel} 2,54. Oleh karena $t_{hitung} > t_{tabel}$ maka H_0 ditolak, dengan kata lain kedua bahan yang diujikan adalah berbeda.

b. Berdasarkan nilai probabilitas

Nilai probabilitas yang didapat adalah 0,000. Oleh karena probabilitas $< 0,05$ maka H_0 ditolak, dengan kata lain kedua bahan yang diujikan adalah berbeda.

Lampiran 5. Hasil foto pertumbuhan parasit kontrol (tanpa perlakuan) dengan perbesaran 100x10



n penamba

Lampiran 6. Hasil foto pertumbuhan parasit dengan penambahan fraksi alkaloid total mahoni dengan perbesaran 100x10

