

## UJI AKTIVITAS BUAH MAHKOTA DEWA (*PHALERIA MACROCARPA*) SEBAGAI ANTIMALARIA PADA MENCIT YANG DIINFEKSI *PLASMODIUM BERGHEI*

I Kadek Ade Juniantara<sup>1)</sup>, Dewa Ayu Agus Sri Laksemi<sup>2)</sup>, Putu Ayu Asri Damayanti<sup>2)</sup>, Ni Luh Putu Eka Diarthini<sup>2)</sup>  
<sup>1</sup>Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Denpasar, Bali  
<sup>2</sup>Departemen/Bagian Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Denpasar, Bali  
 Email: srilaksemi@unud.ac.id

### ABSTRAK

Malaria merupakan infeksi parasit yang penyebabnya adalah parasit *Plasmodium* sp. Penyakit malaria sudah diketahui cara penyembuhannya dan juga pencegahannya, namun terdapat masalah peningkatan resistensi *Plasmodium* terhadap obat antimalaria seperti obat golongan klorokuin, sehingga dalam mengatasi hal ini dapat digunakan dengan pengobatan tradisional yang lebih aman dan murah. Buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) merupakan salah satu tanaman yang biasa dipakai untuk pengobatan tradisional yang mengandung beberapa zat aktif yaitu saponin, polifenol, flavonoid, tannin, sterol, alkaloid dan terpenoid yang memiliki potensi sebagai antimalaria yang dapat dibuktikan dengan mengamati derajat parasitemia pada darah mencit. Penelitian dilakukan secara *in vivo* dengan metode *Randomized Post Test Only Controlled Group* menggunakan 24 sampel mencit yang dibagi menjadi 4 kelompok. Kelompok kontrol negatif hanya diberikan 0,2 ml RPMI sebagai kontrol pelarut dan kelompok perlakuan diberikan terapi ekstrak buah mahkota dewa dengan masing-masing dosis 1, 10, dan 100 mg/kgBB, selanjutnya dilakukan pemeriksaan derajat parasitemia pada masing-masing mencit. Teknik analisis data yang digunakan adalah *One Way ANOVA* dan *Post Hoc test*. Didapatkan hasil rerata derajat parasitemia pada kelompok kontrol, dosis 1 mg/kgBB, 10 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB secara berurutan 41.70; 37.96; 31.55; dan 37.0. Berdasarkan hasil analisis dengan *One Way ANOVA* uji *post hoc* ditemukan perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 dengan nilai *p value* 0,000 ( $p < 0,05$ ). Hasil penelitian didapatkan ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) mampu menghambat pertumbuhan dari *Plasmodium berghei*, dosis terbaik ditemukan pada pemberian dosis 10 mg/kgBB.

**Kata kunci:** Antimalaria, *Phaleria macrocarpa*, Derajat Parasitemia

### ABSTRACT

Malaria is a parasitic infection caused by *Plasmodium* sp. Malaria's medication and prevention are known, but there is a problem of increasing *Plasmodium* resistance to antimalarial drugs such as drugs from the chloroquine class, to overcome this problem traditional medicine is chosen because it is safer and cheaper. God's crown (*Phaleria macrocarpa*) is one of the plants commonly used for traditional medicine which contains several active substances, namely saponins, polyphenols, flavonoids, tannins, sterols, alkaloids and terpenoids which have potential as antimalarials which can be proven by observing the degree of parasitemia in the mice blood. This study was conducted *in vivo* using the *Randomized Post Test Only Controlled Group* method using 24 samples of mice which were divided into 4 groups. The negative control group was only 0.2 ml of RPMI as a treatment control and the treatment group was treated with God's crown extract at doses of 1, 10, and 100 mg/kgBW, then the degree of parasitemia was examined in each mouse. The data analysis technique used is *One Way ANOVA* and *Post Hoc test*. The results obtained mean the degree of parasitemia in the control group, doses of 1 mg/kgBW, 10 mg/kgBW and 100 mg/kgBW respectively 41.70; 37.96; 31.55; and 37.0. The results based on the analysis using *One Way ANOVA* posttest, it was found that there were significant differences between the control group and treatment groups 1, 2, and 3 with *p value* of 0.000 ( $p < 0.05$ ). The results showed that the extract of the fruit of the God's crown (*Phaleria macrocarpa*) could inhibit the growth of *Plasmodium berghei*, the best dose was found at a dose of 10 mg/kgBW.

**Keywords:** Antimalarial, *Phaleria macrocarpa*, Degree of Parasitemia

## PENDAHULUAN

Malaria merupakan infeksi parasit yang penyebabnya adalah parasite *Plasmodium* sp. dan ditransmisikan melalui vektor nyamuk *Anopheles* betina. Malaria merupakan penyakit yang mengancam jiwa dan menimbulkan ancaman kesehatan global.<sup>1</sup> Penyakit ini paling banyak dijumpai pada beberapa negara di wilayah Asia dan wilayah Afrika. Pada negara maju malaria terjadi karena didatangkan dari daerah endemis.<sup>2</sup> Berdasarkan data dari data *World Malaria Report 2016*, menurut WHO Indonesia adalah negara endemik malaria. Berdasarkan data yang tercatat dalam *Infodatin Malaria 2016*, jumlah kasus malaria pada tahun 2015 di Indonesia yaitu sebesar 0,85% dengan kasus tertinggi terjadi di provinsi Papua yaitu dengan persentase 31,93%.<sup>3</sup> Gejala yang ditimbulkan dari malaria seperti demam berfluktuasi, menggigil, berkeringat banyak, mual, muntah, pegal-pegal, diare, nyeri otot, dan nyeri kepala.<sup>4</sup>

Malaria sebenarnya suatu penyakit yang sudah diketahui cara penyembuhannya dan juga pencegahannya. Obat-obat antimalaria yang berfungsi untuk menghambat pertumbuhan dan reproduksi *Plasmodium* sudah beredar di pasaran. Namun terdapat masalah peningkatan resistensi *Plasmodium* terhadap obat antimalaria seperti obat golongan klorokuin.<sup>5</sup> Permasalahan ini dapat diatasi dengan cara menemukan obat anti *Plasmodium* yang mampu membunuh parasit yang telah resisten. Indonesia merupakan negara tropis dengan berbagai macam flora di dalamnya yang mengandung banyak manfaat tentunya bisa digunakan sebagai alternatif dalam pengobatan malaria, selain harganya yang lebih terjangkau serta efek sampingnya juga lebih rendah.<sup>6</sup>

Buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) ialah salah satu tanaman yang biasa dipakai untuk pengobatan tradisional. Buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) mempunyai beberapa kandungan zat aktif, yaitu alkaloid yang berperan dalam detoksifikasi racun, kemudian saponin yang memiliki manfaat untuk menurunkan kadar glukosa, flavonoid yang memiliki fungsi sebagai antioksidan, polifenol yang berfungsi sebagai antihistamin, tannin, sterol, dan terpenoid.<sup>7,8</sup> Sampai saat ini belum ditemukan adanya penelitian mengenai peranan buah mahkota dewa sebagai antimalaria. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit jantan galur Balb/c yang diinfeksi *Plasmodium berghei*.

## BAHAN DAN METODE

Rancangan penelitian ini berupa penelitian analitik eksperimental *post test only controlled group* yang dilaksanakan pada bulan Juli hingga Agustus 2021. Penelitian ini sudah memperoleh izin kelayakan etik dengan nomor 668/UN14.2.2.VII.14/LT/2021 dari Komisi Etik Penelitian (KEP) FK Unud. Pada penelitian ini digunakan sampel yaitu mencit jantan galur Balb/c, dengan jumlah 24 ekor mencit yang dipilih acak dengan kriteria inklusi mencit dalam keadaan sehat, berat badan antara 20-25 gram, dan usia sekitar 2-3 bulan. Apabila terdapat mencit yang tidak mau

makan, kurang sehat, cacat, atau mati maka tidak diikutsertakan dalam penelitian. Jumlah kelompok pada penelitian ini adalah 4 kelompok. Variabel bebas berupa ekstrak buah mahkota dewa dengan tiga dosis yang berbeda yaitu 1, 10, dan 100 mg / kg BB. *Plasmodium berghei* yang dipakai pada penelitian ini diperoleh pada Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada. Variabel terikat berupa derajat parasitemia pada tubuh mencit setelah diberikan terapi ekstrak. Variabel kontrol berupa jenis kelamin mencit, galur mencit, umur mencit, kondisi lingkungan, berat badan mencit, dan makanan mencit. Aktivitas antimalarial diukur dengan cara menghitung persentase parasitemia pada tiap sampel hewan uji yang terinfeksi *Plasmodium berghei* menggunakan metode modifikasi Test Peter (*The 4-days suppressive test schizontocidal action*).

### Persiapan Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*)

Buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) didapatkan di desa Batubulan Kangin, Kabupaten Gianyar sebanyak 2 kg. Buah Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dicuci sampai bersih, dipotong, serta diangin-anginkan, lalu dikeringkan selama 1 minggu pada suhu ruangan. Selanjutnya untuk mendapatkan serbuk buah mahkota dewa, masukkan potongan buah yang sudah kering ke dalam penggilingan. Penyiapan metode ekstraksi yang digunakan yaitu maserasi sebanyak 3 kali selama 3 hari dengan etanol 96% dan dikocok secara berkala. Kemudian disaring dengan menggunakan corong *buchner* dan dievaporasi menggunakan evaporator dengan suhu 18-32°C untuk memisahkan pelarut dengan hasil ekstraksi. Ekstrak diberikan pada kelompok perlakuan setiap hari selama 4 hari (H<sub>0</sub>-H<sub>3</sub>) dengan menggunakan sonde.

### Persiapan Hewan Uji

Sampel pada penelitian ini menggunakan 24 ekor mencit jantan galur Balb/c yang sehat yang memiliki berat badan antara 20-25 gram. Kelompok sampel selanjutnya dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu 3 kelompok perlakuan (P1, P2, P3) dan 1 kelompok kontrol negatif (K-). Pada setiap kelompok terdiri atas 6 sampel mencit. Semua kelompok sampel dilakukan aklimatisasi selama 7 hari untuk mengadaptasikan mencit dan mencit diberi pakan standar dan air selama 7 hari. Kandang yang digunakan untuk memelihara mencit berukuran 50x40 cm. Mencit diinfeksi *Plasmodium berghei* dengan menginjektikan inokulum sebanyak 0,2 cc secara intra-peritoneal. Kelompok P1, P2, dan P3 diberikan terapi ekstrak mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dengan dosis yaitu 1, 10, dan 100 mg / kg BB / hari. Sedangkan untuk kelompok kontrol negatif (K-) hanya diberikan 0,2 ml larutan RPMI. Ekstrak diberikan dengan sonde secara oral setiap hari selama 4 hari (H<sub>0</sub>-H<sub>3</sub>).

### Pembuatan Hapusan Darah dan Pengamatan Derajat Parasitemia

Dilakukan pembuatan hapusan darah setiap hari selama 4 hari (H<sub>1</sub>-H<sub>4</sub>). Untuk pembuatan hapusan darah menggunakan darah yang diambil melalui ekor mencit. Darah diambil sedikit dari ekor mencit, kemudian ditempelkan di atas *object glass* dan dibuat hapusan tipis di atas *object glass*, tunggu hapusan darah hingga kering, setelah hapusan kering fiksasi dengan metanol, dan dicat menggunakan giemsa 10% dalam waktu 15 menit, kemudian dibilas menggunakan air yang mengalir, setelah preparat kering maka selanjutnya siap diperiksa di bawah mikroskop untuk menghitung derajat parasitemia dengan perbesaran 1000x dalam 5 lapang pandang dan ditambahkan minyak imersi di atas *object glass*. Berdasarkan pengujian aktivitas antimalaria tersebut didapatkan data yaitu total eritrosit yang terinfeksi parasit (dalam 1000-an eritrosit) kemudian dikonversikan menjadi persentase parasitemia.<sup>9</sup>

Persentase parasitemia dapat dihitung dengan menggunakan rumus :

Persentase parasitemia (%) = jumlah eritrosit terinfeksi (5 lapang pandang) x 100% / jumlah eritrosit (5 lapang pandang)

#### Analisis Data

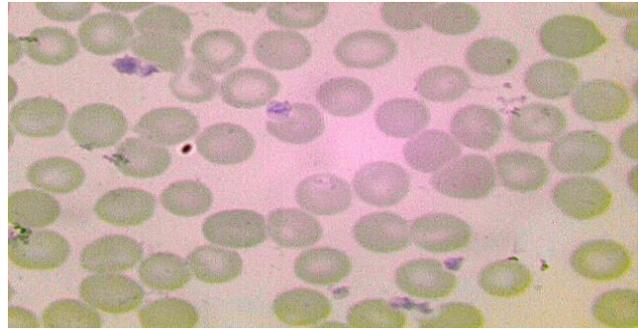
Data persentase parasitemia mencit jantan di tabulasi. Dilakukan analisis deskriptif untuk mengetahui karakteristik data. Untuk mengetahui distribusi atau persebaran data dilakukan uji statistik yaitu uji normalitas. Untuk mengetahui varian dari data yang diperoleh dilakukan uji statistik yaitu uji homogenitas. Karena data yang didapatkan pada penelitian ini berdistribusi normal dan varian data juga homogen maka dapat dilanjutkan dengan melakukan uji statistik yaitu uji parametric yakni uji *one way ANOVA* serta uji *post hoc test*.

#### HASIL

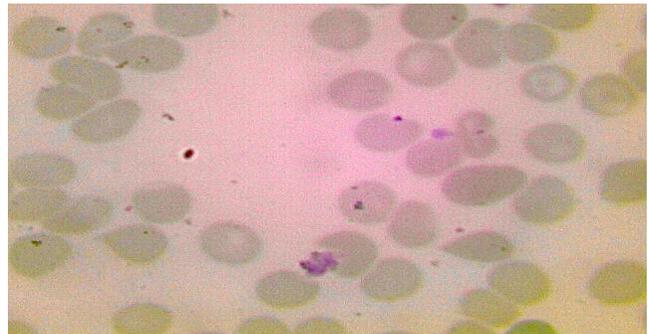
Berdasarkan hasil uji deskriptif, didapatkan hasil rerata persentase parasitemia kelompok kontrol negatif (K-) yang paling tinggi yaitu 41,700. Sedangkan hasil rerata persentase parasitemia terendah ditemukan pada kelompok perlakuan 2 (P2) yakni sebesar 31,550. Data uji deskriptif bisa diamati pada tabel 1.

**Tabel 1.** Hasil uji deskriptif persentase parasitemia mencit jantan galur Balb/c

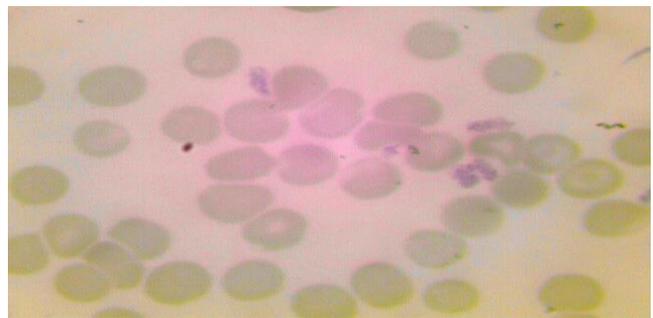
Kelompok	Sampel (n)	Rerata	Simpangan Baku
Kontrol (-)	6	41,700	0,876
Perlakuan 1	6	37,961	1,648
Perlakuan 2	6	31,550	0,486
Perlakuan 3	6	37,065	0,904
Total	24	37,069	3,838



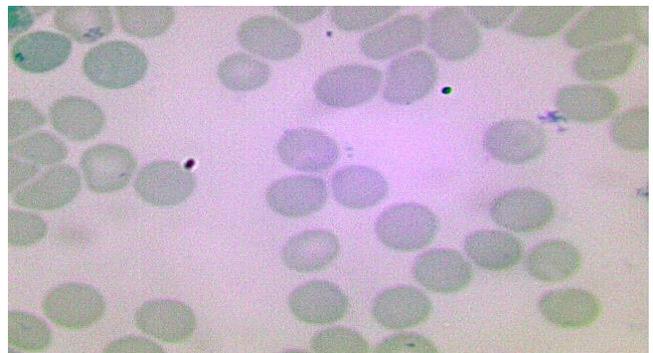
**Gambar 1A.** Gambar eritrosit yang terinfeksi *P.berghei* pada kelompok kontrol negatif (K-).



**Gambar 1B.** Gambar eritrosit yang terinfeksi *P.berghei* pada kelompok perlakuan 1 (P1).



**Gambar 1C.** Gambar eritrosit yang terinfeksi *P.berghei* pada kelompok perlakuan 2 (P2).



**Gambar 1D.** Gambar eritrosit yang terinfeksi *P.berghei* pada kelompok perlakuan 3 (P3).

Berdasarkan uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk* didapatkan hasil persebaran atau distribusi data persentase parasitemia yang normal dimana nilai  $p > 0,05$ . Hasil dari uji normalitas bisa diamati pada tabel 2.

**Tabel 2.** Hasil Uji Normalitas Distribusi Data Persentase Parasitemia

Kelompok	Sampel (n)	Statistic	df	Sig.
Kontrol (-)	6	0,933	6	0,606
Perlakuan 1	6	0,917	6	0,486
Perlakuan 2	6	0,944	6	0,688
Perlakuan 3	6	0,898	6	0,361

Berdasarkan uji homogenitas dengan *Levene test* didapatkan hasil data persentase parasitemia yang homogen, dimana nilai  $p=0,68$ . Hasil dari uji homogenitas bisa diamati pada tabel 3.

**Tabel 3.** Hasil Uji Homogenitas Data Persentase Parasitemia

Variabel	Hasil Uji Homogenitas
Derajat Parasitemia	0,68

Karena varian data homogen dan berdistribusi normal selanjutnya dilakukan uji parametrik *one way ANOVA* diperoleh hasil yaitu persentase parasitemia yang berbeda signifikan antar kelompok sampel dengan nilai  $p = 0,000$ .

**Tabel 2.** Hasil analisa *one way ANOVA* terhadap rerata persentase parasitemia mencit jantan galur Balb/c

	Jumlah Kuadrat	df	Rerata Kuadrat	Sig.
Antar Kelompok	316,214	3	105,405	0,000
Dalam Kelompok	22,706	20	1,135	
Total	338,920	23		

Uji Post Hoc dilakukan pada data persentase parasitemia yang bertujuan untuk melihat perbedaan rerata persentase parasitemia pada masing-masing kelompok sampel. Berdasarkan uji statistik post hoc test didapatkan persentase parasitemia yang berbeda signifikan pada K-dengan P1, P2, dan P3. Sedangkan pada kelompok P1 dengan kelompok P3 didapatkan hasil yang tidak berbeda signifikan.

## PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian yang sudah dilaksanakan didapatkan hasil yakni pemberian ekstrak buah mahkota dewa

(*Phaleria macrocarpa*) terbukti dapat mencegah pertumbuhan *Plasmodium berghei* dalam darah mencit dengan melihat perbedaan persentase parasitemia pada kelompok sampel. Hal ini dapat dilihat pada hasil uji statistik menggunakan uji parametrik *One Way ANOVA* dimana variabel persentase parasitemia didapatkan hasil  $p=0,000$  ( $< 0,05$ ) yang berarti signifikan mampu dalam menghambat pertumbuhan parasit. Hasil analisis data tersebut membuktikan bahwa ekstrak tersebut yang diberikan terhadap mencit yang terinfeksi *Plasmodium berghei* mampu dalam menghambat pertumbuhan dari *Plasmodium berghei* di dalam darah mencit. Pada penelitian ini ditemukan rerata persentase parasitemia paling tinggi yakni pada kelompok kontrol negatif (K-) jika dibandingkan dengan kelompok P1, P2, dan P3.

Pengaruh dari ekstrak tersebut pada derajat parasitemia dari mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei* kemungkinan dikarenakan kandungan alami yang terdapat dari buah tersebut. Kandungan alami tersebut yaitu saponin, polifenol, flavonoid, tannin, sterol, alkaloid dan terpenoid, dimana zat-zat tersebut mempengaruhi pertumbuhan dari parasit *Plasmodium berghei* dalam darah mencit. Kandungan zat-zat alami seperti flavonoid, polifenol, sterol, alkaloid, saponin, tannin dan terpenoid merupakan senyawa antioksidan yang memiliki aktivitas sebagai antimalarial.<sup>10,11</sup> Senyawa alkaloid, flavonoid, dan terpenoid yang terkandung dalam banyak tumbuhan mampu sebagai antimalaria, umumnya terjadi melalui penghambatan sintesis protein plasmodium dan peningkatan oksidasi sel darah merah.<sup>12</sup> Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilaksanakan oleh Prasiwi dkk.<sup>12</sup> dimana dilakukan penelitian terhadap tingkat pertumbuhan *Plasmodium berghei* dengan menggunakan fraksi etanol dari ekstrak daun *Peronema canescens*. Berdasarkan uji fitokimia yang telah dilakukan dimana daun *Peronema canescens* ini memiliki kandungan senyawa seperti fenolik, alkaloid, tannin, saponin, dan flavonoid dimana kandungan ini juga terkandung pada buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) serta mampu menurunkan pertumbuhan dari *Plasmodium*. Berdasarkan hasil penelitian tersebut didapatkan hasil dimana fraksi etanol daun *Peronema canescens* pada dosis maksimum 0,084 g/kgBB mampu menghambat penyakit malaria dengan persentase penghambatan 54,06%. Pada penelitian tersebut juga terbukti bahwa ekstrak daun *Peronema canescens* memiliki aktivitas sebagai antimalaria yang lebih baik dibandingkan dengan klorokuin. Selain itu berdasarkan hasil analisis terhadap tanaman herbal yang berkhasiat sebagai antimalaria yang dilakukan oleh Wijayanti dan Chaerunisa terhadap 20 tanaman herbal yang memiliki aktivitas sebagai antimalarial dimana biji mahoni (*Swietenia macrophylla*) memiliki persen inhibisi paling tinggi yaitu sebesar 33,53%. Biji mahoni (*Swietenia macrophylla*) memiliki kandungan saponin dan flavonoid.<sup>13</sup> Kemudian pada penelitian yang telah dilaksanakan oleh Fitrianiingsih yang meneliti aktivitas antimalaria pada daun tapak dara (*Catharanthus roseus*) didapatkan hasil bahwa daun tapak dara (*Catharanthus roseus*) memiliki aktivitas sebagai antimalaria dengan persen inhibisi 24,84% yang dimana daun tapak dara ini memiliki kandungan kuinon, saponin, polifenol, flavonoid, triterpenoid, dan alkaloid.<sup>14</sup> Selain itu penelitian yang dilakukan oleh Laksemi dkk.<sup>15</sup> dimana ekstrak metanol daun *Spondias pinnata* yang memiliki kandungan terpenoid, polifenol, dan flavonoid mempunyai aktivitas sebagai antimalaria dan mampu meningkatkan kapasitas fagositosis makrofag dari mencit yang terinfeksi *Plasmodium berghei*. Pada penelitian yang

dilakukan oleh Priangga dkk.<sup>16</sup> yang meneliti aktivitas antiplasmodium ekstrak metanol daun keluwih (*Artocarpus camansi*) terhadap mencit yang terinfeksi *Plasmodium berghei* dimana ekstrak metanol daun keluwih (*Artocarpus camansi*) memiliki aktivitas sebagai antimalaria dengan kemampuan menghambat 72,832% hal ini dikarenakan flavonoid yang terkandung di dalam daun keluwih mampu menghambat terbentuknya hemozoin yang mengakibatkan plasmodium kekurangan nutrisi sehingga pertumbuhannya terhambat.

Plasmodium tidak dapat merusak eritrosit melalui pemecahan hemoglobin menjadi heme yang memiliki sifat sangat beracun terhadap sel dan juga tidak bisa menyebabkan terjadinya lisis pada sel darah merah dikarenakan senyawa-senyawa antioksidan yang terkandung dapat memberikan perlindungan terhadap sel dari *Reactive Oxidant Stress* (ROS).<sup>11</sup> Antioksidan telah terbukti mengurangi efek negatif dari stress oksidatif, termasuk ROS yang terjadi pada infeksi malaria. Sesuai dengan penelitian yang sudah pernah dilaksanakan didapatkan bahwa pada patofisiologi malaria, radikal bebas terbentuk melalui stress oksidatif.<sup>15</sup>

Flavonoid adalah senyawa yang berperan sebagai antimalaria, dimana mekanisme flavonoid sebagai antimalaria yang dapat menghambat daripada pertumbuhan plasmodium yaitu dengan cara menghambat transportasi nutrisi yang diperlukan oleh parasit melalui jalur permeasi baru dan menghambat nutrisi terhadap vakuola plasmodium dengan menghambat proses degradasi hemoglobin menjadi heme yang menghasilkan hemozoin.<sup>11,17</sup> Hemozoin yang dihasilkan ini sangat bermanfaat bagi kelangsungan hidup dari plasmodium, sehingga jika proses ini dihambat maka plasmodium tidak akan mendapatkan nutrisi sehingga pertumbuhannya bisa terhambat.<sup>16</sup>

Berdasarkan dari hasil analisis terhadap 20 tanaman herbal yang memiliki aktivitas sebagai antimalaria dimana sebagian besar tanaman tersebut memiliki kandungan alkaloid, terpenoid, saponin dan flavonoid yang dimana kandungan tersebut juga terdapat pada buah mahkota dewa.<sup>13</sup>

Berdasarkan dari temuan-temuan tersebut hal ini menunjukkan bahwa ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) mempunyai potensi sebagai antimalaria yang dikarenakan kandungan zat-zat alami dari buah tersebut yaitu saponin, polifenol, flavonoid, tannin, sterol, alkaloid dan terpenoid juga terkandung pada tanaman yang memiliki aktivitas sebagai antimalaria seperti ekstrak daun *Peronema canescens*, daun *Spondias pinnata*, biji mahoni (*Swietenia macrophylla*), daun tapak dara (*Catharanthus roseus*), dan daun keluwih (*Artocarpus camansi*).

Ekstrak yang memiliki efektivitas paling tinggi dalam menekan pertumbuhan parasit pada penelitian ini ditemukan pada kelompok perlakuan 2 (P2) pada pemberian dosis 10 mg/kgBB/hari.

## SIMPULAN DAN SARAN

Ekstrak buah mahkota dewa terbukti mempunyai efektivitas sebagai antimalaria. Ekstrak buah mahkota dewa yang mempunyai efektivitas paling tinggi dalam menekan pertumbuhan parasit ditemukan pada kelompok perlakuan 2 (P2) yakni pada pemberian dosis 10 mg / kg BB / hari selama 4 hari.

Perlu dilaksanakan penelitian lagi mengenai uji toksisitas dari ekstrak buah mahkota dewa dalam mencari dosis aman yang digunakan dalam pengobatan alternatif malaria pada mencit dengan menggunakan ekstrak buah mahkota dewa. Jenis senyawa yang berperan aktif sebagai antimalaria pada buah mahkota dewa belum diketahui secara pasti sehingga perlu dilakukan isolasi senyawa aktif spesifik yang terkandung pada buah mahkota dewa untuk mengetahui efek dari masing-masing senyawa tersebut.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Buck E, Finnigan NA. Malaria. [Updated 2020 Aug 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551711/>
2. Talapko, Jasminka et al. "Malaria: The Past and the Present." *Microorganisms*. 2019;7(6):179, doi:10.3390/microorganisms7060179
3. Kemenkes, R.I., Info DATIN Malaria. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. 2016.
4. Kemenkes, R.I., Buku Saku Penatalaksanaan Kasus Malaria. Direktorat P2PTVZ Kementerian Kesehatan, Republik Indonesia, Jakarta. 2017.
5. Pratika D., Fatmawaty., Pengaruh Ekstrak Bunga Dan Ekstrak Kulit Buah Delonix regia Sebagai Zat Anti-Plasmodium Dengan Uji In Vivo Pada Mencit Swiss Webster Yang Diinfeksi Plasmodium berghei. FK UI. 2013. 4(2): 25-30.
6. Kinansi RR, Mayasari R, Pratamawati DA. Pengobatan malaria kombinasi artemisinin (ACT) di provinsi Papua Barat tahun 2013. BALABA: Jurnal Litbang Pengendalian Penyakit Bersumber Binatang Banjarnegara. 2017: 4(5):43-54.
7. Fiana N, Oktaria D. Pengaruh kandungan saponin dalam daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap penurunan kadar glukosa darah. Jurnal Majority. 2016;5(4):128-32.
8. Herawati E, Hidayah N. Pemanfaatan Buah Mahkota Dewa Dalam Upaya Mengurangi Kadar Minyak Berlebih Pada Jenis Kulit Wajah Berminyak. Jtr-Jurnal Tata Rias. 2012;1(1):47-51.
9. Taek, M. Aktivitas Antimalaria Ekstrak *Strychnos ligustrina* Sebagai Obat Tradisional Antimalaria Di Timor Dalam Uji In-Vivo Pada Mencit Yang Terinfeksi *Plasmodium berghei*. 2018;3(2):40-43 [Internet] <https://www.researchgate.net/publication/329538239> [diakses 12 November 2020]
10. Abdillah S, Tambunan RM, Farida Y, Sandhiutami NM, Dewi RM. Phytochemical screening and antimalarial activity of some plants traditionally

- used in Indonesia. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. 2015;5(6):454-7.
11. Veronica E, Chrismayanti NK. Potensi Daun Kastuba (*Euphorbia Pulcherrima*) sebagai Antimalaria *Plasmodium Falciparum*. *Hang Tuah Medical Journal*. 2020;18(1):1-5.
  12. Prasiwi D, Sundaryono A, Handayani D. Aktivitas Fraksi Etanol Dari Ekstrak Daun *Peronema canescens* Terhadap Tingkat Pertumbuhan *Plasmodium berghei*. *Alotrop*. 2018;2(1):6-8
  13. Wijayanti SE, Chaerunisaa AY. Tanaman Herbal Berkhasiat Sebagai Obat Antimalaria. *Farmaka*. 2019;17(2):94-104.
  14. Fitriyaningsih SP. Aktivitas Antiplasmodium Ekstrak Etanol Beberapa Tanaman Obat Terhadap Mencit Yang Diinfeksi *Plasmodium berghei*. *Prosiding SNaPP: Sains, Teknologi*. 2010;1(1):1-3.
  15. Laksemi DA, Arijana IG, Sudarmaja IM, Ariwati NL, Tunas K, Damayanti PA, Diarthini NL, Swastika IK, Wiryantini IA. Ethanol Extract of *Spondias pinnata* Leaves Reduce Parasite Number and Increase Macrophage Phagocytosis Capacity of Mice Infected by *Plasmodium berghei*. *The Indonesian Biomedical Journal*. 2021;13(1):40-7.
  16. Priangga DA, Jekti DS, Andayani Y. Antiplasmodium Activities Of *Keluwih* (*Artocarpus camansi*) Methanol Leaf Extracts in The Mencit (*Mus Musculus*) Balb/C Infected With *Plasmodium berghei*. *Prisma Sains: Jurnal Pengkajian Ilmu dan Pembelajaran Matematika dan IPA IKIP Mataram*. 2013;1(2):166-70.
  17. Setiyangono NE, Puspitasari E. Uji Aktivitas Antimalaria Ekstrak Kering Daun *Tithonia diversifolia* pada Mencit yang Diinfeksi *Plasmodium berghei* (Antimalarial Activity of Dry Extract of *Tithonia diversifolia* Leaves on *Plasmodium berghei* Infected Mice). *Pustaka Kesehatan*. 2014;2(1):100-4.