

## **Aktivitas Antiplasmodium Daun Sernai (*Wedelia Biflora*) Berdasarkan Evaluasi Fungsi Ginjal dan Hati pada Mencit yang Diinfeksi dengan *Plasmodium berghei***

(ANTIPLASMODIAL ACTIVITY OF SERNAI LEAVES (*Wedelia biflora*),  
AND EVALUATION OF THE KIDNEY AND LIVER FUNCTION  
OF MICE EXPERIMENTALLY INFECTED WITH *Plasmodium berghei*)

<sup>1</sup>Isa<sup>1</sup>, Rinidar<sup>2</sup>, Sugito<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Lab Biokimia, <sup>2</sup>Lab Farmakologi, <sup>3</sup>lab Patologi Klinik  
Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala Darussalam- Banda Aceh  
Telp/fax: 0651-51977 Pes.4007,4187/0651-7552301; Email: keuchik\_isa@yahoo.com

### **ABSTRAK**

Penelitian ini merupakan uji lanjutan untuk mengetahui aktivitas antiplasmodium ekstrak daun sernai (*Wedelia biflora*) secara *in vivo* terhadap *Plasmodium berghei* menggunakan *4 days suppressive test*. Ekstraksi daun sernai dilakukan dengan maserasi menggunakan pelarut etanol, n-heksana dan etil asetat. Inokulasi *P. berghei* dilakukan secara intra peritoneal (ip), sementara pemberian ekstrak daun sernai per oral. Kontrol negatif diberikan dimethyl sulfoxide (DMSO) dan kontrol positif diberikan DMSO dan *P. berghei*. Pemeriksaan parasitemia dilakukan mulai dari hari 1 – hari 4 (D1-D4). Pada hari ke-5 dilakukan pengukuran kadar ureum, kreatinin, enzim glutamat pyruvat transaminase (SGPT), dan enzim glutamat oxaloacetat transaminase (SGOT) pada serum. Hasil penelitian memperlihatkan bahwa ekstrak etanol, n-heksana, dan etil asetat daun sernai mempunyai aktivitas antiplasmodium terhadap infeksi *P.berghei* pada mencit dengan ED<sub>50</sub> berturut-turut sebesar 5,379 mg/kgBB, 25,306 mg/kgBB dan 27,442 mg/kgBB. Ekstrak daun sernai mampu melindungi fungsi hati tetapi tidak fungsi ginjal.

Kata kunci: antiplasmodium, malaria, *Plasmodium berghei*, sernai (*Wedelia biflora*)

### **ABSTRACT**

This study aimed to determine the antiplasmodial activity of sernai leaves (*Wedelia biflora*) extract against *Plasmodium berghei* which were infected to mice experimentally using the 4-days suppressive test method. The extraction was performed by maceration in three different solvents: ethanol, n-hexane, and ethyl acetate. Inoculation of  $1 \times 10^6$  *P. berghei* was performed in 60 Swiss mice intraperitoneally. The antiplasmodial activity of the ethanol, n-hexane, and ethyl-acetate leaves extract at 4 different doses (100, 80, 60 and 40 mg/kg BW/day, respectively) were tested against *P. berghei in vivo* for 4 consecutive days. Animals were given the leaves extracted orally. The negative-control animals were given dimethyl sulfoxide diluents (DMSO) and animals in the positive-control were treated with *P.berghei* + DMSO. Parasitemia status were observed from day 1-4 by thin blood smear from tail and stained with Giemsa. On day 5, levels of urea, creatinine, SGPT and SGOT were measured. The results showed that extract of sernai leaves using ethanol, n-hexane, and ethyl acetate had the antiplasmodial capacity on *P.berghei* in mice with effective doses (ED<sub>50</sub>) of 5.379 mg/kg BW, 25.306 mg/kg BW, and 27.442 mg/kg BW, respectively. The sernai leaves extract had the capability to maintain the liver function but not the kidney function.

Keywords: *Plasmodium berghei*, *Wedelia biflora*, malaria, antiplasmodial

## PENDAHULUAN

Malaria merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh protozoa *Plasmodium*, yang ditularkan oleh nyamuk *Anopheles* betina. Selain melalui gigitan nyamuk, penularan dapat secara mekanik seperti melalui transfusi darah, secara intrauterin kepada janin yang dikandung oleh ibu yang menderita malaria.

Pada tahun 2008 terdapat sekitar 243 juta kasus malaria di seluruh dunia. Sebagian besar kasus terjadi di daerah Afrika (85%), diikuti oleh Asia Tenggara (10%) dan kawasan Mediterania Timur (4%). Sekitar 863.000 terjadi kasus kematian akibat malaria, sebanyak 89% berada di wilayah Afrika, diikuti oleh Mediterania Timur (6%) dan di kawasan Asia Tenggara (5%) (WHO, 2009).

Saat ini malaria masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di berbagai negara di dunia, karena penyakit ini dapat menyebabkan kematian pada bayi, balita, ibu hamil dan orang dewasa. Malaria juga berdampak nyata pada perkembangan sosial, menurunkan produktivitas dan ekonomi dalam masyarakat (Sachs dan Malaney, 2002).

Selain itu, pada infeksi malaria berat dapat terjadi gangguan fungsi ginjal dan hati. Kelainan ginjal dapat terjadi pre-renal karena dehidrasi (50%) dan hanya 5-10% disebabkan nekrosis tubuler akut. Gangguan ginjal diduga disebabkan adanya anoksia karena penurunan aliran darah ke ginjal akibat dari sumbatan kapiler sehingga terjadi penurunan filtrasi glomerulus. Parasit di dalam eritrosit akan ke kapiler organ ginjal dan mampu bersekuestrasi, sithoadherensi, dan membentuk *rosset* yang dapat menyumbat kapiler–kapiler dan akhirnya ginjal kekurangan suplai oksigen (Margraith et al., 1980). Biasanya gangguan fungsi ginjal juga diikuti oleh gangguan pada fungsi hati (Harinasuta dan Bunnag, 1988; Warell, 1997).

Berbagai upaya pemberantasan malaria telah dilakukan, tetapi prevalensi malaria masih sangat tinggi. Hal disebabkan ada berbagai hambatan dalam pemberantasan malaria, salah satunya resistensi parasit terhadap antimalaria terutama klorokuin (CQ) dan sulfadoksin–pirimetamin (SP) (Hay et al., 2004; Kublin et al., 2003;). Menurut Lembaga Molekuler Eijkman, Jakarta, hampir 100% parasit malaria di Indonesia telah mengalami mutasi gen dan kebal terhadap klorokuin dan antara 30-100% kebal terhadap Sulfadoxin-Primetamin (Tarigan, 2007). Oleh sebab itu, obat-obat lama

seperti CQ, SP tidak dapat dipertahankan sebagai obat utama dan ini merupakan salah satu faktor penyebab kegagalan pemberantasan malaria. Dengan demikian perlu segera dilakukan langkah-langkah pengembangan obat-obat baru (Harijanto, 2000).

Pengembangan obat-obat baru dapat diperoleh dari tumbuh-tumbuhan, Penggunaan tumbuhan tersebut disebabkan adanya senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid dan terpenoid yang dimanfaatkan sebagai bahan dasar obat-obatan. Senyawa tersebut menjadi penting karena memiliki aktivitas biologis yang berguna bagi makhluk hidup. Salah satu jenis tumbuhan yang digunakan sebagai obat adalah tumbuhan sernai (*Wedelia biflora*). Secara empiris *W. biflora* digunakan masyarakat sebagai obat demam (antipiretik). Sifat antipiretik inilah yang bisa membantu penderita malaria dalam melawan penyakitnya (Sastrapradja, 1986; Dzulkarnain, 2004).

Tumbuhan *W. biflora* termasuk dalam keluarga *Asteraceae*, mengandung senyawa terpenoid yaitu diterpenoida dan triterpenoida. Tumbuhan tersebut merupakan satu keluarga dengan tumbuhan *Artemisia annua* yang mengandung sesqueterpenoida lakton dan telah dikembangkan untuk pembuatan obat antimalaria yaitu Artemisinin (Cronquist, 1981). Obat Artemisin tersebut telah direkomendasikan *World Health Organization* (WHO) untuk pasien yang mengalami resisten terhadap klorokuin strain *Plasmodium falciparum* (WHO, 1989).

Beberapa penelitian yang telah dilakukan terhadap *W. biflora* melaporkan bahwa tumbuhan tersebut berkhasiat sebagai antijamur, *antiffedant*, antibakterial, bioaktivitas terhadap kutu beras dan antiradang akibat reaksi alergi (Milles, 1990; Rinidar, 2005; Hasballah, 2006). Penelitian tahap awal sebagai antimalaria menunjukkan hasil bahwa ekstrak metanol dari daun *W. biflora* mampu menghambat *Plasmodium falciparum* pada tahap tropozoid dari serangkaian siklus pertumbuhan *Plasmodium* eritrositer secara *in vitro* (Isa, et al., 2007)

Aktivitas antiplasmodium *W. biflora* secara *in vitro* tersebut merupakan dasar yang diperlukan untuk melanjutkan penelitian ketingkat lanjut. Oleh karenanya dilakukan penelitian lanjutan yang bertujuan untuk mengkaji kemampuan *W. biflora* sebagai antiplasmodium menggunakan *Plasmodium berghei* secara *in vivo*. Penelitian ini juga

mengamati tingkat keamanannya sebagai antiplasmodium dengan menganalisis aktivitas enzim glutamat oksaloasetat transaminase (GOT), glutamat piruvat transaminase (GPT), kadar kreatinin dan ureum sebagai parameter untuk mengevaluasi gangguan pada fungsi hati dan ginjal.

## METODE PENELITIAN

### Pembuatan Ekstrak Etanol, Etil Asetat, dan n-Hexan Daun Sernai

*Daun W. biflora* diperoleh dari tumbuhan yang berumur lebih dari satu tahun yang panjangnya lebih dari 0,5 meter di daerah Darussalam, Banda Aceh. Daun *W. biflora* yang sudah bersih dipotong-potong halus kemudian diekstraksi secara maserasi dengan cara merendam menggunakan pelarut etanol, n-heksana, dan etil asetat dengan perbandingan 1 kg daun *W. biflora* dengan pelarut 5 L. Pelarut yang digunakan diganti setiap 24 jam (Silva *et al.*, 1998), sehingga zat aktif yang berada dalam rongga sel larut dan adanya perbedaan konsentrasi membuat zat aktif terdesak keluar dari sel. Proses maserasi dilakukan secara berulang-ulang sampai diperoleh larutan jernih. Larutan dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* sampai diperoleh larutan kental dan pelarutnya habis. Ekstrak kemudian disimpan di dalam botol gelap. Ekstrak etanol, etil asetat, dan n-heksana yang diperoleh diuji aktivitas antiplasmodiumnya terhadap *P. berghei* dengan dosis 100, 80, 60, dan 40 mg/kg BB.

### Uji *in vivo* pada Mencit

**Penginfeksian Mencit dengan *P. berghei*.** Mencit donor terlebih dahulu diperiksa tingkat parasitemianya dengan cara membuat preparat hapus darah tipis dengan mengambil darah pada ekor mencit. Bila tingkat parasitemianya mencapai 25%-40% maka diambil darahnya dari sinus orbitalis (*medial canthus sinus orbitalis*) menggunakan mikrohematokrit. Darah tersebut dimasukkan ke dalam tabung endorff dan disuspensikan dengan 0,2 ml antioagulan *acid citrate dextrose* (ACD), kemudian dilakukan pengenceran dengan larutan *Rosswell Park Memorial Institute* (RPMI) 1640, sehingga didapat inokulum *P. berghei* sebanyak  $1 \times 10^6$  untuk diinokulasikan pada setiap ekor mencit yang telah disiapkan sebagai subjek penelitian. Inokulasi

dilakukan secara *intra peritoneal* (ip) dengan menyuntikkan inokulum sebanyak 0,5 ml (Skudowitz, 1973).

**Pengujian Aktivitas Antiplasmodium terhadap *P. berghei*.** Uji *in vivo* dilakukan pada mencit galur Swiss yang diinfeksi dengan *P. berghei*. Mencit yang telah mengalami adaptasi dipilih sebanyak 60 ekor, dibagi atas enam kelompok, kemudian dimasukkan ke dalam kandang sesuai dengan kelompok dosis. Masing masing kandang sebanyak diisi sebanyak empat ekor mencit. Metode yang digunakan adalah *4-days suppressive test* (Dapper *et al.*, 2007). Peringkat dosis ujinya 100, 80, 60, dan 40 mg/kg BB/hari untuk ekstrak etanol, etil asetat, dan n-heksana. Semua ekstrak ditimbang dengan timbangan analitik (Sartorius) dan untuk dosis 100 mg/kg BB/hari sebesar 3 mg/ekor/hari, dosis 80 mg/kgbb/hari sebesar 2,4 mg/ekor/hari, dosis 60 mg/kgbb/hari sebesar 1,8 mg/ekor/hari dan dosis 40 mg/kg BB/hari sebesar 1,2 mg/ekor/hari. Ekstrak dilarutkan dengan *Dimethyl sulfoxide* DMSO (Merck) dan sebagai zat pembawa adalah aquades. Sebagai kontrol negatif diberikan aquades.

Bahan uji diberikan secara paksa per-oral (*oral-force*) sebanyak 0,5 ml per ekor per hari, diberikan setelah dua jam inokulasi *P. berghei* selama empat hari berturut turut (sejak D0 – D+3). Setelah 24 jam semua mencit diambil darahnya untuk diperiksa parasitemianya, sampai hari ke-empat (sejak D+1 sampai D+ 4). Pemeriksaan parasitemia dilakukan dengan cara membuat sediaan darah hapus tipis dengan pewarnaan giemsa 10%. Masing-masing sediaan darah hapus diperiksa persentase parasitemianya yang dihitung pada 1000 eritrosit.

### Pemeriksaan Kadar Ureum, Kreatinin, GPT dan GOT

Pada hari ke-5 dilakukan pengukuran sampel darah diperoleh dari sinus orbitalis (*medial canthus sinus orbitalis*) menggunakan mikrohematokrit. Pemeriksaan kimia darah digunakan tabung mikrosentrifus (tanpa antikoagulan) untuk mendapatkan serum. Sampel darah diambil sebanyak  $\pm 1$  ml disimpan dalam temperatur kamar satu jam, kemudian disentrifus dengan kecepatan 8000 rpm selama dua menit. Serum ditampung, kemudian diperiksa darahnya secara elektrofotometrik meliputi kadar ureum, kreatinin, SGPT, dan GOT.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan pengamatan yang dilakukan, terlihat bahwa *Plasmodium* yang diinokulasikan kepada mencit mulai tumbuh pada hari ke-1 (D1) hingga hari ke-4 (D4). Pengamatan pertumbuhan parasit dilakukan dengan menghitung jumlah eritrosit yang terinfeksi stadium cincin, trofozoid dan skizon per seribu eritrosit dikalikan 100%. Hasil perhitungan parasitemia disajikan pada Tabel 1. *Plasmodium berghei* ini, merupakan hemoprotozoa yang menyebabkan malaria pada golongan rodensia kecil. *Plasmodium* jenis ini banyak digunakan dalam penelitian pengembangan penyakit malaria, karena dapat dikembangkan secara *in vitro* dan pemurnian setiap tahap siklus hidupnya

Pada Tabel 1, disajikan bahwa pertumbuhan parasit dimulai pada hari ke-1 (D1) dan semakin meningkat jumlah parasit sampai dengan hari ke-4 (D4). Untuk kontrol negatif pertumbuhan parasitnya dari 0,75% hingga 13,65%, sedangkan ekstrak etanol, n-heksana dan asetat, kelihatannya mampu menekan pertumbuhan *Plasmodium*. Hal tersebut terlihat persentase parasitemia pada hari ke-4 (D4) pada ekstrak etanol dosis 40, 60, 80 dan 100 mg/kgBB/hari berturut-turut mencapai 2,65%; 1,99%; 1,33% dan 1,74%. Pada ekstrak n-heksana dosis 40, 60, 80 dan 100 mg/kgBB/hari berturut-turut mencapai

4,49%; 2,34%; 2,03%, dan 1,02%, demikian juga dengan ekstrak asetat pada dosis 40, 60, 80, dan 100 mg/kgBB/hari parasitemianya berturut-turut mencapai 5,13%; 1,55%; 1,86%, dan 1,45%.

Berdasarkan perhitungan parasitemia, persentase penghambatan parasitemia yang diperoleh dari parasitemia kontrol negatif dikurangkan dengan persentase parasitemia bahan uji dibagi persentase parasitemia kontrol negatif dikalikan 100%. Persentase penghambatan disajikan pada Tabel 2.

Semakin kecil persentase parasitemianya maka semakin besar persentase penghambatan. Persentase penghambatan di hari ke-4 (D4) untuk ekstrak etanol dosis 40, 60, 80, dan 100 mg/kgBB/hari berturut-turut mencapai 80,58%, 85,42, 93,18%, dan 87,25%. Ekstrak n-heksana pada dosis 40, 60, 80, dan 100 mg/kgBB/hari berturut-turut mencapai 67,10%; 82,85%; 85,12, dan 92,52%. Ekstrak etil asetat pada dosis 40, 60, 80, dan 100 mg/kgBB/hari berturut-turut mencapai 62,41%; 88,64%; 86,37%, dan 89,37%. Nilai persentase penghambatan ini dipakai sebagai dasar untuk menetapkan aktivitas antiplasmodium secara *in vivo* dengan menentukan ED<sub>50</sub>. Aktivitas antiplasmodium *in vivo* dinyatakan dalam ED<sub>50</sub>, yaitu suatu kemampuan bahan uji untuk dapat memengaruhi derajat parasitemia pada mencit galur Swiss yang diinfeksi *P. berghei* hingga 50%.

Tabel 1. Persentase parasitemia setelah pemberian ekstrak etanol, n-heksana dan etil asetat daun *W. biflora*

Bahan uji	Dosis(mg/kg BB/hari)	% parasitemia			
		D1	D2	D3	D4
Ekstrak Etanol	100	0,32	0,26	0,25	1,74
	80	0,32	0,43	0,34	0,93
	60	0,31	0,45	0,90	1,99
	40	0,39	0,74	0,91	2,65
Ekstrak n-Hexan	100	0,50	0,30	0,29	1,02
	80	0,69	0,70	0,38	2,03
	60	0,62	0,87	0,45	2,34
	40	0,73	0,86	0,62	4,49
Ekstrak E.Asetat	100	0,49	0,36	0,28	1,45
	80	0,33	0,76	0,64	1,86
	60	0,3	0,78	0,66	1,55
	40	0,68	0,90	0,53	5,13
Kontrol	0	0,75	1,32	3,55	13,65

Keterangan : D = hari ke

Tabel 2. Persentase penghambatan *Plasmodium* setelah pemberian ekstrak etanol, n-heksana, dan etil asetat daun *W.biflora*

Bahan uji	Dosis(mg/kg BB/hari)	% Penghambatan			
		D1	D2	D3	D4
Ekstrak etanol	100	57,3	80,33	92,95	87,25
	80	57,3	67,42	90,42	93,18
	60	58,7	65,90	74,64	85,42
	40	48	43,93	74,36	80,58
Ekstrak n-heksana	100	33,3	72,27	91,83	92,52
	80	8	39,39	89,29	85,12
	60	17,3	34,09	87,32	82,85
	40	2,7	34,84	82,53	67,10
Ekstrak etil asetat	100	34,7	72,72	92,11	89,37
	80	56	42,42	81,97	86,37
	60	60	40,90	81,40	88,64
	40	9,3	31,81	85,07	62,41
Kontrol	0	-	-	-	-

Pada penelitian ini data yang diperhitungkan untuk menarik simpulan adalah data parasitemia pada hari ke-empat (D4). Untuk itu dilakukan perhitungan dengan *log-probit*, sehingga untuk ekstrak etanol ED<sub>50</sub> sebesar 5, 379 mg/kg BB, sedangkan untuk ekstrak n-heksana ED<sub>50</sub> sebesar 25,306 mg/kg BB dan ekstrak etil asetat ED<sub>50</sub> sebesar 27, 442 mg/kg BB. Nilai dosis efektif (ED<sub>50</sub>) disajikan pada Gambar. 1.

Menurut Munez *et al.*, (1999), aktivitas antiplasmodium *in vivo* dikelompokkan menjadi sangat baik bila nilai ED<sub>50</sub> < 100 mg/kgBB/hari, katagori baik bila nilai ED<sub>50</sub> 101-250 mg/kgBB/hari. Katagori sedang bila nilai ED<sub>50</sub> : 251-500 mg/kgBB/hari dan tidak aktif jika > 500 mg/kg/hari.

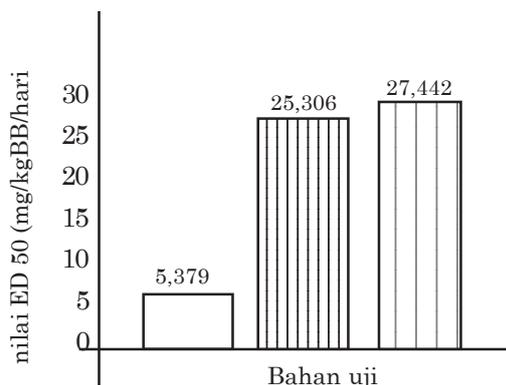
Berdasarkan katagori tersebut terlihat bahwa ekstrak etanol, n-heksana dan etil asetat dikelompokkan mempunyai aktivitas sangat baik karena nilai ED<sub>50</sub> nya < 100 mg/kgBB/hari. Berdasarkan perhitungan terlihat bahwa ekstrak etanol hanya membutuhkan 5,379 mg/kgBB/hari untuk dapat menghambat pertumbuhan *P. berghei* hingga mencapai 50% dibandingkan dengan ekstrak n-heksana dan etil asetat.

Pada penelitian pendahuluan secara *in vitro* ekstrak metanol daun *W. biflora* pada inkubasi 8, 16, 24, 32, 40, 48, 56, 64, dan 72 jam memiliki aktivitas antiplasmodium terhadap *P. falciparum* berturut-turut nilai IC<sub>50</sub> nya adalah 685,439; 15,917; 90,604; 5,253; 10,585; 174,239; 128,405; 1258,532; dan 276,142 µg/ml. Nilai IC<sub>50</sub> yang paling baik adalah pada inkubasi 32 jam sebesar 5,253 µg/ml yaitu pada tahap trophozoit (Isa *et al.*, 2007). Hasil tersebut bila dihubungkan dengan nilai ED<sub>50</sub> kelihatannya pada ekstrak etanol pada uji *in vivo* dan ekstrak metanol pada uji *in vitro* memperlihatkan kecendrungan aktivitas antiplasmodium yang sama baiknya.

Untuk melihat tingkat keamanan penggunaan ekstrak daun *W. biflora* ini, maka dilakukan pemeriksaan fungsi ginjal dan hati mencit yang diinokulasi dengan *P. berghei*. Untuk itu dilakukan pemeriksaan meliputi pengukuran kadar ureum, kreatinin, GOT, dan GPT. Kadar ureum dan kreatinin merupakan indikator untuk melihat fungsi ginjal. Bila terjadi peningkatan kadar kretanin dan ureum mengindikasikan terjadinya kerusakan fungsi ginjal, sedangkan bila terjadi kerusakan fungsi hati, maka terjadi peningkatan aktivitas GOT dan GPT di dalam

Tabel 3. Hasil pemeriksaan kimia darah mencit setelah pemberian ekstrak *W. biflora* yang diinfeksi dengan *P. berghei*

Bahan uji	Pemeriksaan			
	Ureum mg/dl	Kreatinin mg/dl	GPT (UI/l)	GOT ((UI/l))
Kontrol negatif(DMSO)	26,16 ± 0,11	0,85 ± 0,01	236,5 ± 10,60	106 ± 2,82
Kontrol Positif(DMSO + <i>P. berghei</i> )	28,56 ± 0,31	0,85 ± 0,01	539 ± 31,94	159,4 ± 11,46
Ekstrak etanol				
100mg/kgBB	29,77 ± 0,18	1,1 ± 0,01	459,5 ± 3,53	191 ± 5,65
80 mg/kgBB	28,95 ± 0,02	0,95 ± 0,01	469 ± 32,52	146,5 ± 2,12
60 mg/kg BB	28,49 ± 0,15	0,89 ± 0,02	524 ± 14,21	120,5 ± 3,53
40 mg/kgBB	28,23 ± 0,17	0,87 ± 0,00	404 ± 39,94	100 ± 2,82
Ekstrak n-heksana				
100 mg/kgBB	46,92 ± 0,16	1,35 ± 0,14	380,5 ± 4,94	101,5 ± 2,12
80 mg/kgBB	42,57 ± 0,09	1,23 ± 0,09	398 ± 8,48	101 ± 8,48
60mg/kgBB	33,81 ± 0,06	1,14 ± 0,07	427 ± 1,41	98,5 ± 9,19
40mg/kgBB	28,55 ± 0,06	0,97 ± 0,97	484 ± 22,62	64 ± 1,41
Ekstrak etil asetat				
100 mg/kgBB	52,77 ± 0,62	1,40 ± 0,01	464 ± 5,68	192 ± 11,31
80 mg/kgBB	45,37 ± 1,36	1,34 ± 1,24	381,5 ± 9,19	152 ± 5,65
60 mg/kgBB	41,86 ± 1,81	1,18 ± 0,04	339 ± 15,55	134 ± 2,82
40 mg/kgBB	39,475 ± 0,10	0,88 ± 0,01	289 ± 14,14	117 ± 1,41



Gambar 1. Nilai ED 50 berbagai ekstrak daun *W. biflora* terhadap *P. berghei* yang diberikan pada mencit galur Swiss. □ ekstrak etanol ▨ ekstrak n-heksana ▤ ekstrak etil asetan

darah. Hasil pemeriksaan kimia darah pada mencit setelah pemberian ekstrak daun *W. biflora* yang diinfeksi *P.berghei* disajikan pada tabel 3.

Hasil penentuan aktivitas GPT dan GOT pada ekstrak etanol, n-heksana, dan etila asetat semua dosis memperlihatkan kadar GPT dan GOT lebih rendah dibandingkan dengan kontrol positif dan lebih tinggi dari kontrol negatif, kecuali pada ekstrak etanol dosis 100 mg/kgBB dan ekstrak etil asetat pada dosis 100 mg/kg

BB kadar GOT lebih tinggi dari kontrol negatif dan positif. Kadar GOT juga ditemukan lebih rendah dari kontrol negatif pada ekstrak etanol dosis 40 mg/kgBB, sedangkan pada ekstrak n-heksana semua dosis memperlihatkan kadar GOT lebih rendah dibandingkan dengan kadar kadar GOT kontrol positif dan kontrol negatif.

Untuk kadar ureum pada semua kelompok perlakuan memperlihatkan kadar ureum lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol negatif dan kontrol positif, kecuali pada ekstrak etanol dosis 40 mg/kg BB dan 60 mg/kg BB dan n-heksana dosis 40 mg/kg BB menunjukkan kadar ureum lebih rendah dari kontrol positif tetapi lebih tinggi dari kontrol negatif. Hasil pemeriksaaan kadar kreatinin semua perlakuan memperlihatkan kadar kreatinin lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol negatif dan positif.

Mencit yang diinfeksi buatan dengan *P. berghei* mengakibatkan peningkatan nilai rata-rata aktivitas GPT di dalam darah. Hal tersebut menunjukkan adanya gangguan parenkim hati, karena aktivitas enzim GPT digunakan sebagai indikator gangguan pada hati (Highleyman, 2009). Keadaan tersebut juga didukung oleh peningkatan nilai rata-rata aktivitas GPT yang berbeda dari nilai normalnya (kontrol negatif) yaitu dari 106± 2,82 IU/L meningkat menjadi 539±31,94 IU/L. Peningkatan GPT

dan GOT ini terlihat menurun setelah pemberian ekstrak etanol, n-heksana, dan etil asetat *W. biflora*. Hal tersebut mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak *W. biflora* menurunkan kadar GPT dan GOT pada mencit yang diinfeksi dengan *P. berghei*. Namun demikian, masih perlu banyak uji yang harus dilakukan untuk memastikan kemampuan ekstrak *W. biflora* menjaga fungsi hati akibat infeksi *P. berghei*.

Kadar ureum dan kreatinin mencit yang diinfeksi buatan dengan *P. berghei* tidak terjadi peningkatan. Hal tersebut menunjukkan tidak adanya gangguan pada ginjal. Walau demikian peningkatan kadar ureum dan kreatinin justru terjadi setelah pemberian ekstrak *W. biflora*, terutama pada ekstrak n-heksana dan etil asetat.

Dengan demikian dapat dikatakan bahwa, pemberian ekstrak etanol, n-heksana dan etil asetat pada mencit yang diinfeksi dengan *P. berghei* mampu menurunkan aktivitas enzim GPT dan GOT pada hati, tetapi terjadi peningkatan kadar ureum dan kreatinin pada ginjal. Perbandingan fungsi ginjal dan hati akibat pemberian ekstrak *W. biflora* yang diamati oleh peneliti lain belum diketahui, oleh karena itu pada hasil penelitian ini tidak dapat dilakukan perbandingan. Namun demikian, untuk mengevaluasi fungsi ginjal dan hati tidak hanya kepada pengukuran serum ureum, kreatinin, GOT dan GPT tetapi, masih harus ditunjang dengan pemeriksaan urin mikroskopik, natrium urin, serum natrium, kalium, produksi urin, berat jenis urin dan kadar bilirubin. Oleh karenanya diperlukan penelitian lebih lanjut.

### SIMPULAN

Ekstrak etanol, n-heksana, dan etil asetat daun *W. biflora* mempunyai aktivitas antiplasmodium terhadap *P. berghei* pada mencit. Ekstrak n-heksana dan etil asetat, ekstrak etanol daun *W. biflora* melindungi fungsi hati tetapi tidak pada fungsi ginjal.

### SARAN

Untuk menganalisis lebih lanjut aktivitas antiplasmodium ekstrak daun *W. biflora*, maka dipandang perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan rentangan dosis yang lebih beragam, uji toksisitas akut dan menganalisis komponen senyawa aktifnya serta meneliti pada organ lain untuk mendapatkan gambaran tingkat keamanan ekstrak daun *W. biflora*.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dibiayai oleh Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Departemen Pendidikan Nasional, melalui Hibah Kompetitif Penelitian Sesuai Prioritas Nasional 212/SP2H/PP/DP2M/V/2009, tanggal 30 Mei 2009., untuk itu penulis mengucapkan terima kasih dan juga kepada berbagai pihak yang telah banyak membantu pelaksanaan penelitian ini sehingga dapat berjalan dengan baik.

### DAFTAR PUSTAKA

- Baird JK, Sustriayu MF, Nalim, Basri H, Masbar S, Leksana B, Tjitra E, Dewi RM, Hairani, Wignal FS. 1996. Survey of resistance to chloroquine by plasmodium vivax in Indonesia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 90:409-411.
- Baird JK. 2004. Chloroquine resistance in Plasmodium Vivax. *Antimicroba Agents Chemother*. 4811:4075-4083.
- Cronquist A. 1981. *An Integrated System of Clasification of Flowering Plants*. New York, Columbia University.
- Chen, W.; Tang, W.; Zhang, R.; Lou, L and Zhao W. 2007. Cytotoxic Germacrane-Type sesquiterpenes, Pimarane-Type Diterpenes and a Naphtalene Derivative from *Wallostonia biflora*. *J. Nat/Prod.* (70), 567-570.
- Depkes. 1999. *Epidemiologi Malaria*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Dinkes NAD. 2007. Profil Pemberantasan Penyakit Menular Provinsi Nanggroe Aceh Darussalam. Su dinas P2P. Nanggroe Aceh Darussalam (NAD)

- Dzulkarnain. 2004. *Tanaman Obat Malaria*. Puslitbang Farmasi, Jakarta: Departemen Kesehatan RI
- Harinasuta T & Bunnag D. 1988. The clinical features of malaria. In: Werndorfer WH & McGregor SI. (eds): *Malaria Principles and Practice of Malariology*. volume I, London, Churchill Livingstone.709-734
- Harijanto, P.N. 2000. *Malaria: Epidemiologi, Manifestasi Klinis dan Penanganan*. EGC, Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran
- Hasballah, K; Murniana; Azhar A. 2006. Aktivitas antibakteri dan antifungi dari tumbhan *Wedelia biflora*. *Jurnal Kedokteran Yarsi* 14(1):038-045
- Hay SI, Guerra CA, Tatem AJ, Noor AM, Snow RW. 2004. The global distribution and population at risk of malaria: past, present, and future. *Lancet Infect Dis* ( 4): 327—36.
- Highleyman, L. 2009. Alanin aminotransferase. <http://www.Hivandhepatitis.com/> last up date 15 December 2009.
- Isa. M, Rinidar, Arman. 2007. Aktivitas antiplasmodium in vitro ekstrak metanol daun sernai (*Wedelia biflora*) terhadap *Plasmodium falciparum*. *Laporan Penelitian*. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala
- Klayman, D. 1985. Qinghaosu (Artemisin) an antimalarial from China. *Science*. 228:1048-1055
- Kublin JG, Cortese JF, Njunju EM, Mukadam, RAG, Wirima JJ, Kazembe PN, Djimé AA, Kouriba B, Taylor TE and Christopher V. Plowe C. 2003. Reemergence of chloroquinesensitive *Plasmodium falciparum* malaria after cessation of chloroquine use in Malawi. *The Journal of Infectious Diseases* (187): 1870-1875
- Knigt and peters .1980 dalam Dapper, D.V; B.N. Aziagba and Ebong, O.O. 2007. Antiplasmodial effects of the aqueous extract of *Phylantus amarus* Schumach and Thonn againts *Plasmodium berghei* in Swiss Albino Mice, *Nigerian Journal of Physiological Sciences* 22 (1-2):19-25
- Leonardo,L. 2008. *In vivo* evaluation for activity againts differents *Plasmodium* stages, using the murine model. Camerino: Universitas Decamerino
- Milles, D.H. 1990. Cotton boll weevil antifedant activity and antifungal activity (*Rhizoctonia* and *Pythium ultimum*) of extracts of steam of *Wedelia biflora*. *Agricultural and food Chemistry J.* 39: 1691-1694.
- Milles, D.H; Chiitawong V; Hedin PA and Kokpol U. 1993. Potential agrochemical from the leaves of *Wedelia biflora*. *Phytochemical* 32:1427
- Margraith BG, Browne SG, Gille MM, Reid HA, Stania WP 1980. .Eds. *Clinical disease* Oxford. Blackwell.
- Peters W and Robinson B.L. In: Zak O, Sande M. 1999. editors. *Handbook of animal models of infection*. London: Academia
- Rinidar. 2005. Pengaruh pemberian infusa daun Sernai terhadap peradangan akibat reaksi alergi. *Laporan Penelitian* Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh.
- Skudowitz RB, Katz J, Lurie A. 1973. Mechanism of trombocytopenia dalam malignant tertian Malaria. *BMJ.* 2:15-17
- Shulman T, Stanford, J.P. Phair, M.D. Sommers, M. Herbert. 1992. *Dasar Biologi dan Klinis Penyakit Infeksi*. Ed.4. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Sachs, J, Malaney P. 2002. The economic and social burden of malaria. *Nature* vol 415,7, (680-685)
- Sastrapradja S, Nagai, Naito Y. 1986. *Indeks Tumbuh-tumbuhan Obat di Indonesia*. Indonesia: PT.Eisai
- Sungkar, S. W. 1992. Resistensi *Plasmodium falciparum* terhadap obat-obat malaria. *Majalah Kedokteran Indonesia* 42(3):155-162.
- Silva G, Lee IK, Kinghorn D.A. 1998. Special Problems with the Extraction of Plants: Methods in Biotechnology. Vol.4. Natural Products Isolation. Edited by Cannell, R,K.Totowa , New York: Humana Press Inc
- Skudowitz RB, Katz J, Lurie A. 1973. Mechanism of thrombocytopenia dalam malignant tertian Malaria. *BMJ.* 2:15-17
- Schteingart, CD, & Pomillo AB. 1981. *Terpenoid from Wedelia biflora*, *Phytochemistry*. Vol.20. Pergamon Press. PP: 2589.

- Tarigan, J. 2007. Kombinasi Kina Tetrasiklin pada Pengobatan malaria *falciparum* tanpa komplikasi di daerah resisten multidrug malaria. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Medan
- Tjitra E, Gunawan S, Laihad FHM, Sulaksono S, Arjoso SL, Manurung RT. 1997. Evaluation of antimalarial drugs in Indonesia 1981-1995. *Buletin Penelitian Kesehatan* 25:27-58.
- Tjitra E. 1989. Hubungan beratnya penyakit malaria falsiparum dengan kepadatan parasit pada penderita dewasa. *Cermin Dunia Kedokteran*. 55: 19-23.
- Tjitra E, Marwoto H, Sulaksono S. 1992. Penelitian obat antimalaria. *Bul Penelit Kes* 1992; 19(4):15-23.
- Warell D.A. 1997. Malaria: Clinical features, pathophysiology and treatment. *Annals of Trop. Med & Parasitology* 91(7)875-884.
- WHO, 1989. Tropical Diseases Research. Progress in International Research. 1987-1988. World Health Organization (WHO). Ator S.A, Geneva.