

UJI EFEK ANTIMALARIA EKSTRAK BUBUK BIJI GELICI (*CAESALPINIA BONDUC L.*) PADA MENCIT JANTAN (*MUS MUSCULUS*) TERINFEKSI *PLASMODIUM BERGHEI*

Christin Lessy^{1*}, Imam Syafi'i², Linda Suryanti³

Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Indonesia Maju^{1,2,3}

*Corresponding Author : issychstn@gmail.com

ABSTRAK

Resistensi Plasmodium dan obat antimalaria meningkatkan kasus malaria dan mempersulit penanganannya. Tingginya kasus malaria di Indonesia salah satunya disebabkan oleh resistensi terhadap obat antimalaria. Penelitian ini bertujuan mengetahui efek antimalaria ekstrak bubuk biji gelici (*Caesalpinia bonduc L.*) pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang terinfeksi *Plasmodium berghei*. Penelitian eksperimental laboratorik ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan enam kelompok perlakuan. Populasi adalah mencit jantan (*Mus musculus*). Sampel sebanyak 30 ekor mencit jantan dengan menggunakan rumus Federer. Instrumen penelitian meliputi ekstrak etanol biji gelici, mencit jantan terinfeksi *Plasmodium berghei*, aquades, EDTA, Giemsa 10%, pakan, dan sekam padi. Data dianalisis menggunakan ANOVA, dilanjutkan uji Duncan pada $\alpha = 0,05$ dengan perangkat lunak SAS, serta uji beda nyata terkecil untuk menilai perbedaan antar perlakuan. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak etanol bubuk biji gelici memiliki efek antimalaria yang signifikan terhadap mencit jantan terinfeksi *Plasmodium berghei*. Kelompok mencit yang terinfeksi *Plasmodium berghei* (hewan model malaria) yang diberi ekstrak bubuk biji gelici mengalami penurunan parasitemia yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif ($p < 0,05$), dan sama dengan kelompok normal (sehat) ($P > 0,05$). Dosis efektif yang menurunkan kadar parasitemia secara signifikan adalah 3,5 mg, 7,4 mg, dan 10,9 mg, dengan efektivitas setara kontrol positif klorokuin dosis 0,39 mg.

Kata kunci : antimalaria, ekstrak bubuk biji gelici, mencit jantan, *plasmodium berghei*

ABSTRACT

*Plasmodium resistance and antimalarial drugs increase malaria cases and complicate its treatment. The high number of malaria cases in Indonesia is partly due to resistance to antimalarial drugs. This study aims to determine the antimalarial effect of gelici seed powder extract (*Caesalpinia bonduc L.*) on male mice (*Mus musculus*) infected with *Plasmodium berghei*. This laboratory experimental study used a completely randomized design (CRD) with six treatment groups. The population was male mice (*Mus musculus*). A sample of 30 male mice was taken using Federer's formula. The research instruments included gelici seed ethanol extract, male mice infected with *Plasmodium berghei*, distilled water, EDTA, 10% Giemsa, feed, and rice husks. The data were analyzed using ANOVA, followed by Duncan's test at $\alpha = 0.05$ with SAS software, as well as the least significant difference test to assess the differences between treatments. The results show that ethanol extract of gelici seed powder has a significant antimalarial effect on mice infected with *Plasmodium berghei*. The group of mice infected with *Plasmodium berghei* (malaria model animals) that were given gelici seed powder extract experienced a significant decrease in parasitemia compared to the negative control group ($p < 0.05$), and was similar to the normal (healthy) group ($P > 0.05$). The effective doses that significantly reduced parasitemia levels were 3.5 mg, 7.4 mg, and 10.9 mg, with efficacy equivalent to the positive control chloroquine dose of 0.39 mg.*

Keywords : antimalarial, gelici seed powder extract, male mice, *plasmodium berghei*

PENDAHULUAN

Malaria adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh parasit Plasmodium dan ditularkan melalui gigitan nyamuk Anopheles betina (Pilotos et al., 2020). Faktor lingkungan, seperti

tempat penampungan air, memengaruhi jumlah dan perkembangan nyamuk (Sumaryati & Rosmiati, 2019). Penularan malaria bersifat tidak langsung, yaitu melalui gigitan nyamuk yang terinfeksi, bukan kontak antar manusia. Infeksi malaria ditandai dengan berbagai gejala, mulai dari demam berulang, nyeri kepala, nyeri otot dan sendi, mual, muntah, hingga gangguan berat seperti penyakit kuning, anemia, asidosis, gangguan pernapasan, gagal ginjal, dan malaria serebral. Pada manusia, terdapat lima spesies *Plasmodium* penyebab malaria, yaitu *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, dan *P. knowlesi*, yang masing-masing dapat menimbulkan gejala dan komplikasi klinis yang berbeda (Coban et al., 2018). Sementara itu, *Plasmodium berghei* merupakan jenis hemoplasma penyebab malaria pada hewan pengerat kecil (rodensia). Dasar biologinya memiliki kesamaan dengan *Plasmodium* yang menginfeksi manusia, baik dari segi siklus hidup, morfologi, maupun aspek genetik dan genomnya. Selain itu, struktur dan fungsi antigen kandidat vaksinnya juga serupa (Baeti, 2019).

Malaria masih masalah kesehatan serius, terutama di negara tropis seperti Indonesia, dengan sekitar 41% populasi dunia berisiko terinfeksi. Setiap tahun, diperkirakan terjadi 300–500 juta kasus malaria global, menyebabkan 1,5–2,7 juta kematian, terutama di Asia Tenggara, Asia Selatan, Amerika Tengah, dan Afrika (Febriyanti & Suwandi, 2019). Pada 2015 tercatat 429.000 kematian, mayoritas di Afrika (92%), sedangkan pada 2017 terdapat 217 juta kasus dan 435.000 kematian (Pilotos et al., 2020). Indonesia termasuk negara endemik, dengan sekitar 10.000 kematian per tahun dan 4,8 juta kasus pada 2013, termasuk 23.483 kematian. Tingkat penyebaran malaria diukur dengan Annual Parasite Incidence (API); pada 2016, API Indonesia sebesar 0,77, menandakan masih tergolong endemik, dengan kasus terbanyak di wilayah timur yang menyumbang 70% dari total nasional (Ditjen PP&PL, 2022).

Salah satu faktor utama tingginya kasus malaria di Indonesia adalah munculnya resistensi terhadap obat antimalaria. Resistensi *Plasmodium* menyebabkan pengobatan menjadi kurang efektif dan penyakit sulit diberantas (Simamora & Fitri, 2013). Kondisi ini terjadi akibat infeksi multiklonal yang memicu variasi strain dan mutasi gen pada *Plasmodium*, serta dipengaruhi oleh faktor parasit, imunitas pasien, dan penggunaan obat (Febriyanti & Suwandi, 2019). Umumnya, resistensi muncul pada fase aseksual *Plasmodium* di hati (Veronica et al., 2020). Faktor lingkungan yang turut memengaruhi prevalensi malaria, mendorong para peneliti untuk mencari alternatif pengobatan dari bahan alami, terutama tanaman obat. Karena hingga kini vaksin malaria yang ideal belum ditemukan, penelitian terhadap potensi tanaman sebagai sumber obat baru terus dikembangkan (Tajuddeen & Van Heerden, 2019). Berdasarkan pengalaman empiris, banyak tumbuhan telah digunakan sebagai obat tradisional, namun baru sekitar 20–22% yang dibudidayakan, sementara sekitar 78% masih diperoleh langsung dari alam, termasuk tanaman yang digunakan untuk pengobatan malaria (Sopianti et al., 2021).

Pemanfaatan tanaman sebagai obat malaria telah dikenal sejak ribuan tahun lalu dan terus dikembangkan hingga saat ini karena efektivitasnya yang cukup baik. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa sejumlah tanaman dapat meningkatkan efektivitas *Artemisia* sebagai agen antimalaria (Somsak et al., 2018). Salah satu tanaman tertua yang digunakan untuk mengobati demam malaria adalah pohon kina (*Cinchona succirubra*), yang sejak tahun 1820 diketahui memiliki kandungan alkaloid tinggi pada kulit batangnya dan berkhasiat sebagai antimalaria. Selain itu, tanaman *Artemisia annua* asal Tiongkok, dikenal dengan nama *qinghaosu*, mengandung senyawa artemisinin yang juga efektif melawan malaria. Tanaman lokal seperti pohon pule (*Alstonia scholaris L. R. Br*) juga digunakan sebagai obat tradisional malaria. Kulit batangnya mengandung berbagai metabolit sekunder yang berperan dalam pengobatan malaria. Masyarakat Negeri Latu, Kecamatan Amalatu, Kabupaten Seram Bagian Barat, memanfaatkan rebusan kulit batang pule sebagai ramuan antimalaria. Selain

itu, tanaman afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) juga telah banyak diteliti dan terbukti memiliki aktivitas antimalaria. Penelitian yang menunjukkan bahwa ekstrak daun tanaman ini mampu menghambat pertumbuhan *Plasmodium berghei* (Nursetia Widia Astuti et al., 2022).

Masyarakat di wilayah timur Indonesia, khususnya di Maluku, telah lama memanfaatkan tanaman gelici (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb) sebagai obat tradisional untuk mengobati malaria. Penggunaan tanaman ini dilakukan secara turun-temurun (empiris), terutama bagian bijinya, yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan karena mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan steroid (Sopianti et al., 2021). Senyawa flavonoid sendiri banyak ditemukan pada berbagai bagian tumbuhan seperti daun, akar, batang, kulit, bunga, buah, dan biji. Flavonoid berperan penting sebagai antioksidan alami yang mampu melindungi tubuh dari radikal bebas, menurunkan risiko penyakit kanker, serta memiliki aktivitas antimalaria, antiinflamasi, dan antibakteri. Mekanisme kerja flavonoid sebagai antimalaria antara lain melalui penghambatan pertumbuhan parasit *Plasmodium* dengan dua cara: pertama, menghambat proses katabolisme hemoglobin yang menjadi sumber nutrisi parasit, dan kedua, mengganggu transportasi nutrisi serta proses detoksifikasi hem yang diperlukan parasit untuk bertahan hidup (Nursetia Widia Astuti et al., 2022).

Penelitian yang dilakukan oleh (Herlina et al., 2019), mengekstraksi dan mengisolasi tiga flavonoid dari batang, kemudian diuji terhadap *Plasmodium falciparum* strain 3D7 selama 72 jam menggunakan metode Desjardins. Senyawa yang diisolasi adalah piloin (1), acacetin (2), dan 5-hidroksi-7,3',4'-trimetoksiflavon (3). Senyawa 3 memiliki IC50 terendah (0,001 μ M), menunjukkan aktivitas antimalaria tertinggi dibanding 1 dan 2, serta lebih efektif daripada artemisinin dan klorokuin. Penelitian yang dilakukan oleh (Nurleli et al., 2018), didapatkan M. musculus jantan Swiss Webster yang terinfeksi *P. berghei* diberi ekstrak biji *Caesalpinia* sp dengan dosis 0.028 g/Kgbb, 0.056 g/Kgbb, dan 0.084 g/Kgbb secara gavage, sementara kelompok kontrol positif diberikan Kloroquin diposfat, kontrol negatif diberi minyak zaitun. Ekstrak biji *Caesalpinia* sp dosis 0.056 g/Kgbb menghambat plasmodium paling besar yaitu 42.89% bahkan melampaui obat malaria yang umum dipakai kloroquin diposfat 29.85%.

Senyawa aktif yang didapat dari isolasi ekstrak biji *Caesalpinia* sp adalah alkaloid, flavonoid, saponin, dan terpenoid. Pada implementasi dalam pembelajaran kelompok ekstrukturikuler diajarkan dengan menggunakan LKS. Terdapat perbedaan yang nyata dimana rata-rata nilai postes 88.6667 dan rata-rata pretes 32.1333. Penelitian yang dilakukan oleh (Fatmawati et al., 2018), mengekstraksi dan mengisolasi flavanon terisoprenilasi dari kulit batang, kemudian diuji terhadap *Plasmodium falciparum* strain 3D7 sensitif klorokuin. Hasil menunjukkan IC50 senyawa 1 dan 2 masing-masing 1,18 dan 0,82 μ g/ml, tergolong sangat aktif, sehingga kedua senyawa ini memiliki potensi antimalaria tinggi. Penelitian yang dilakukan oleh (Nondo et al., 2016), Ekstrak dari *C. bonduc*, *E. schliebenii*, *H. pubescens*, dan *P. nummulariifolius* menunjukkan penghambatan pertumbuhan parasit yang bergantung pada dosis pada tikus, dengan penghambatan tertinggi oleh ekstrak *C. bonduc*. Meskipun setiap ekstrak tumbuhan memiliki potensi untuk menghasilkan senyawa antimalaria yang berguna, ekstrak akar *C. bonduc* yang diekstraksi dengan dichloromethane tampaknya paling menjanjikan untuk isolasi senyawa antimalaria aktif. Aktivitas antimalaria in vivo yang dipresentasikan dalam studi ini mendukung penggunaan tradisional akar *C. bonduc*, kulit batang *E. schliebenii*, akar *H. pubescens*, dan *P. nummulariifolius* untuk pengobatan malaria.

Penelitian yang dilakukan oleh (Al-Huqail et al., 2023), didapatkan hasil aktivitas antimalaria in vivo dari senyawa flavonoid dan ekstrak yang diuji dan dievaluasi terhadap tikus yang terinfeksi strain *Plasmodium berghei* ANKA, menunjukkan potensi efek antimalaria. Penelitian (Raharjo, A., 2014), menunjukkan bahwa alkaloid pada tanaman johar mampu menghambat pertumbuhan *P. berghei* secara in vivo. Begitu pula, alkaloid dalam

ekstrak etanol bubuk biji gelici berpotensi sebagai obat antimalaria dengan mekanisme menekan pertumbuhan protozoa dalam darah dan menghambat pertumbuhan parasite.

Penelitian oleh (Kamilah Hayati et al., 2012), menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat *Acalypha indica L.* memiliki aktivitas antimalaria dengan menghambat pertumbuhan *Plasmodium berghei*. Menurut (Febriyanti & Suwandi, 2019), ekstrak biji gelici (*Caesalpinia bonduc L.*) dalam fraksi aquadest, n-heksan, dan etil asetat mengandung flavonoid sebagai metabolit sekunder. Flavonoid bersifat antimalaria dengan menghambat pertumbuhan parasit melalui penghambatan katabolisme hemoglobin, gangguan transportasi nutrisi, dan detoksifikasi hem, baik di dalam maupun di luar vakuola makanan. Penelitian (Hermanto et al., 2014), pada daun cocor bebek juga menunjukkan *flavonoid* memiliki efek antimalaria dengan menghambat pertumbuhan parasit, terbukti dari nilai IC50 sebesar 0,022 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Salah satu yang dimanfaatkan oleh masyarakat di timur Indonesia khususnya di daerah Maluku yakni menggunakan gelici sebagai obat tradisional. Gelici (*Caesalpinia bonduc L.*) adalah tanaman yang digunakan secara turun-temurun (empiris) pada penggunaan bijinya sebagai obat antimalaria, karena menghasilkan efek yang baik. Maka dari itu perlu dilakukan penelitian uji efek antimalaria ekstrak bubuk biji gelici (*Caesalpinia bonduc L.*) pada mencit jantan (*Mus musculus*) terinfeksi *Plasmodium berghei*.

Tujuan penelitian ini untuk uji efek antimalaria ekstrak bubuk biji gelici (*caesalpinia bonduc L.*) pada mencit jantan (*mus musculus*) terinfeksi *plasmodium berghei*.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik. Eksperimen ini dilakukan dengan menggunakan rancangan acak lengkap (RAL). Populasi penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus*). Masing-masing kelompok perlakuan menggunakan 5 ekor mencit jantan. Angka tersebut diperoleh dari perhitungan jumlah sampel menurut Federer (1963). Jumlah sampel yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 30 ekor mencit jantan. Penelitian ini dilakukan pada bulan September 2024 dan dilakukan pada Laboratorium Zoologi, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pattimura, Ambon. Instrumen penelitian dengan ekstrak biji gelici (*Caesalpinia bonduc L.*), Mencit jantan *Mus musculus* terinfeksi *Plasmodium Berghei*, Aquades, EDTA, Giemsa 10%, Pakan mencit, dan Sekam padi. Alat yang digunakan adalah mikroskop, kandang mencit 6 unit dengan penutup kawat kasa yang dialasi sekam pada dasarnya, spatula, kaca objek, pipet, kertas label, *cotton bud*, blender, erlenmeyer, kertas saring, tissue, dan jarum sonde. Hasil dianalisis menggunakan ANOVA, dilanjutkan uji Duncan pada $\alpha = 0,05$ dengan perangkat lunak SAS, kemudian uji beda nyata terkecil untuk menilai perbedaan antar perlakuan. Penelitian ini sudah layak etik dari komite etik penelitian kesehatan fakultas kedokteran Universitas Indonesia-RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo dengan nomer : KET-1801/UN2.F1/ETIK/PPM.00.02/2024.

HASIL

Tabel 1. Kandungan Fitokimia Ekstrak Bubuk Biji Gelici (*Caesalpinia Bonduc L.*)

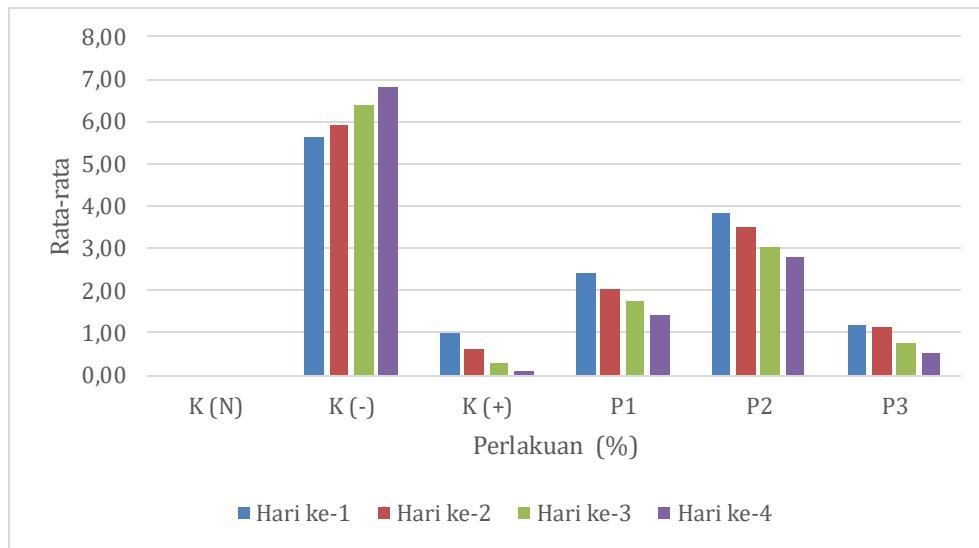
No	Parameter	Warna	Hasil
1	Alkaloid	Kuning	+
2	Tanin	Busa	+
3	Flavonoid	Kuning kehijauan	+
4	Steroid	Biru	+
5	Terpenoid	Merah	+
6	Fenolik	Biru	+

Keterangan : + = terdapat kandungan

Tabel 2. Hasil Analisis Statistik Penurunan Parasitemia Mencit Terinfeksi Plasmodium Berghei

Perlakuan (%)	Waktu (Rata-rata ± Standar Deviasi)				Pengamatan
	1	2	3	4	
K (N)	0.00 ± 0.00 ^b	0.00 ± 0.00 ^c	0.00 ± 0.00 ^c	0.00 ± 0.00 ^b	
K(-)	5.63 ± 0.05 ^a	5.90 ± 0.10 ^b	6.37 ± 0.11 ^b	6.80 ± 0.10 ^a	
K(+)	1.00 ± 0.17 ^a	0.60 ± 0.10 ^b	0.30 ± 0.10 ^b	0.10 ± 0.10 ^b	
P1	2.40 ± 0.20 ^a	2.03 ± 0.15 ^b	1.73 ± 0.05 ^b	1.40 ± 0.10 ^b	
P2	3.83 ± 0.21 ^a	3.50 ± 0.10 ^b	3.03 ± 0.05 ^b	2.77 ± 0.05 ^b	
P3	1.20 ± 0.10 ^a	1.13 ± 0.20 ^b	0.76 ± 0.05 ^a	0.53 ± 0.11 ^b	

Didapatkan tabel 2 huruf superscript yang berbeda dalam satu kolom menunjukkan hasil yang berbeda nyata ($P < 0.05$). K(N): Kelompok normal yaitu kelompok mencit yang sehat/normal, K(-): Kelompok kontrol negatif yaitu kelompok mencit model malaria, K(+): Kelompok kontrol positif yaitu kelompok mencit model malaria yang diberi Chloroquine dosis 0.39 mg /ekor/hari selama 4 hari P(1): Kelompok mencit model malaria yang diberi dosis ekstrak bubuk biji gelici 3,5 mg/ekor/hari selama 4 hari, P(2): Kelompok mencit model malaria yang diberi dosis ekstrak bubuk biji gelici 7,4 mg/ekor/hari selama 4 hari, dan P(3): Kelompok mencit model malaria yang diberi dosis ekstrak bubuk biji gelici 10,9 mg/ekor/hari selama 4 hari.



Gambar 1. Hasil Penelitian

Keterangan : * (Perbedaan signifikan pada $P < 0.05$), ** (Perbedaan sangat signifikan pada $P < 0.01$), *** (Perbedaan sangat-sangat signifikan pada $P < 0.001$)

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini berupa data jumlah parasit dalam darah mencit model parasitemia di setiap kelompok perlakuan. Data disajikan dalam bentuk persentase parasitemia. Berdasarkan hasil penelitian dan analisis data menggunakan *Analysis of Variance* (ANOVA) ini menunjukkan bahwa persentase parasitemia hari pertama menunjukkan tidak berbeda nyata ($P > 0.05$) antara kontrol negatif, kontrol positif, dan semua dosis ekstrak bubuk biji gelici yang digunakan, namun semuanya berbeda nyata dengan kelompok normal ($P < 0.05$). Hal ini dapat dilihat dan dibaca pada hasil ANOVA yang ditandai dengan perbedaan pada huruf superscript yang berbeda dalam satu kolom yang menunjukkan hasil yang berbeda nyata (P ,

0.05). Pada hari pertama, hari kedua, dan hari ketiga untuk kontrol normal memiliki huruf superscript (b) yang menyatakan bahwa kontrol normal berbeda nyata sedangkan pada kontrol negatif, kontrol positif, P1, P2, dan P3 memiliki huruf superscript yang sama yaitu (a) yang menyatakan pada kelompok tersebut tidak berbeda nyata dengan kontrol normal. Selain itu hal tersebut untuk membaca hasil anova dilihat dari nilai signifikansi (P-Value/Sig atau $P > f$) dimana nilai ini menunjukkan apakah ada perbedaan yang signifikan antar kelompok. Jika $P\text{-Value} < 0,05$ maka ada perbedaan yang signifikan antara kelompok sedangkan jika $P\text{-Value} > 0,05$ maka tidak ada perbedaan yang signifikan antar kelompok. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian dosis ekstrak bubuk biji gelici terhadap mencit terinfeksi *Plasmodium berghei* (hewan model malaria) pada kelompok perlakuan selain kelompok normal (sehat) belum mengalami perubahan yang signifikan dalam menurunkan jumlah parasitemia. Hal yang sama juga terjadi pada hari kedua dan ketiga.

Pada hari keempat, kelompok mencit yang terinfeksi *Plasmodium berghei* (hewan model malaria) yang diberi ekstrak bubuk biji gelici mengalami penurunan parasitemia yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif ($p < 0,05$), dan sama dengan kelompok normal (sehat) ($P > 0,05$). Fenomena ini menunjukkan bahwa pada hari ke empat, ekstrak bubuk biji gelici dosis 3,5 mg, 7,4 mg dan 10,9 mg memiliki efek antimalaria yang sama dengan obat Chloroquine dosis 0,39 mg dapat menurunkan parasitemia pada hewan model malaria mencapai normal (sehat). Hal ini diduga karena kedua senyawa ini memiliki lokasi kerja yang sama dalam menghambat dan menurunkan jumlah parasitemia. Pemberian ekstrak etanol bubuk biji gelici dosis 3,5 mg, telah menunjukkan perbaikan yang baik. Pada infeksi malaria, *Plasmodium* memecah hemoglobin menjadi heme yang beracun bagi parasit dan asam amino sebagai nutrisi, kemudian mengubah heme menjadi hemozoin yang tidak beracun. *Chloroquine* menghambat pembentukan hemozoin, merusak membran parasit, dan meningkatkan pH vakuola makanan sehingga metabolisme parasit terganggu. Gelici (*Caesalpinia bonduc* L.), yang digunakan secara tradisional, mengandung *alkaloid*, *tanin*, *flavonoid*, *steroid*, *terpenoid*, dan senyawa fenolik yang diduga memiliki efek antimalaria (Dwitasari et al., 2020).

Dalam *Journal of Ethnopharmacology* (Nguyen-Pouplin et al., 2017) "Antiplasmodial activity of *Carica papaya Linn. leaves extracts*" alkaloid seperti *karpain*, *pseudokarpain*, dan *dehidrokarpain* telah terbukti memiliki aktivitas antimalaria. Dimana dalam penelitian ini alkaloid bekerja dengan menghambat pertumbuhan parasit *Plasmodium*, penyebab malaria. Penelitian yang menunjukkan menunjukkan bahwa alkaloid pada tanaman johar mampu menghambat pertumbuhan *P. berghei* secara *in vivo*. Begitu pula, alkaloid dalam ekstrak etanol bubuk biji gelici berpotensi sebagai obat antimalaria dengan mekanisme menekan pertumbuhan protozoa dalam darah dan menghambat pertumbuhan parasit *Plasmodium* melalui penghambatan sintesis protein atau pembentukan ikatan dengan DNA (Kamilah Hayati et al., 2012). Tanin dalam ekstrak etanol bubuk biji gelici diduga memiliki efek antimalaria dengan menghambat *Plasmodium* melalui aktivitas sebagai inhibitor protease, bekerja pada fase aseksual eritrositer untuk mencegah infeksi eritrosit. Penelitian lain pada kulit batang mundu (*Garcinia dulcis* Kurz) juga menunjukkan tanin berperan antimalaria, ditandai dengan aktivitas antiplasmodial dan penurunan jumlah leukosit (Widodo & Rahayu, 2017).

Penelitian oleh (Kamilah Hayati et al., 2012), menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat *Acalypha indica* L. memiliki aktivitas antimalaria dengan menghambat pertumbuhan *Plasmodium berghei*. Pada bubuk biji gelici, steroid bekerja sebagai antimalaria dengan menghambat pembentukan hemozoin; sifat hidrofobiknya memungkinkan senyawa ini menembus membran parasit sehingga pertumbuhan *Plasmodium* terhambat (Krieg et al., 2019). *Terpenoid* dalam ekstrak etanol bubuk biji gelici bersifat antimalaria dengan menghambat perkembangan *Plasmodium* dari stadium cincin hingga trofozoit serta

mengganggu asupan nutrisi parasit melalui penghambatan jalur permeasi. *Triterpenoid* seperti asam ursolat dan oleanolat efektif melawan *Plasmodium* yang resisten klorokuin (Hapsari et al., 2022). Artemisinin, terpenoid dari *Artemisia annua*, juga terbukti menurunkan parasitemia pada mencit yang terinfeksi *Plasmodium berghei*.

Menurut (Febriyanti & Suwandi, 2019), ekstrak biji gelici (*Caesalpinia bonduc L.*) dalam fraksi aquadest, n-heksan, dan etil asetat mengandung flavonoid sebagai metabolit sekunder. Flavonoid bersifat antimalaria dengan menghambat pertumbuhan parasit melalui penghambatan katabolisme hemoglobin, gangguan transportasi nutrisi, dan detoksifikasi hem, baik di dalam maupun di luar vakuola makanan (Widyawaruyanti & Zaini, 2011). Khalkon, flavonoid minor, menghambat enzim sistein protease sehingga proses hidrolisis hemoglobin terganggu, menghalangi sintesis protein parasit (Umar et al., 2023). Menurut (Maulana Zuhri et al., 2022), *flavonoid* berperan sebagai imunomodulator yang meningkatkan aktivitas sistem imun, misalnya melalui peningkatan fagositosis. Ekstrak bubuk biji gelici (*Caesalpinia bonduc L.*) mengandung flavonoid yang merangsang fagositosis oleh sel fagosit, seperti monosit, makrofag, dan neutrofil, yang efektif melawan patogen pada tahap awal infeksi malaria. Penelitian (Hermanto et al., 2014), pada daun cocor bebek juga menunjukkan flavonoid memiliki efek antimalaria dengan menghambat pertumbuhan parasit, terbukti dari nilai IC₅₀ sebesar 0,022 µg/mL.

Pada penderita malaria, fagositosis penting untuk meningkatkan kemampuan sel fagosit melawan parasit. Infeksi malaria memicu stres oksidatif melalui radikal hidroksil dari hati dan produksi H₂O₂ serta O₂ oleh parasit, yang dapat merusak sel tubuh, memperburuk gejala, dan meningkatkan risiko komplikasi, termasuk kematian trombosit prematur yang menyebabkan trombositopenia (Natalia, 2015). Infeksi malaria menurunkan volume darah dan kapasitas oksigen karena parasit dalam eritrosit difagositosis oleh limfosit dan makrofag, sehingga kadar oksigen dan tekanan parsialnya (PO₂) menurun. Respons imun terhadap *Plasmodium* melibatkan aktivasi makrofag, limfosit T dan B, serta pelepasan sitokin, sementara fagositosis sel darah merah terinfeksi menghasilkan radikal bebas (ROS) untuk melawan parasit, meski dapat menimbulkan stres oksidatif (Rahmad et al., 2018). Berdasarkan penelitian (Herlina et al., 2019), memperkuat bukti aktivitas antimalaria flavonoid dengan berhasil mengisolasi tiga senyawa flavonoid dari batang *Caesalpinia* dan mengujinya terhadap *Plasmodium falciparum* strain 3D7. Senyawa 5-hidroksi-7,3',4'-trimetoksiflavon menunjukkan nilai IC₅₀ yang sangat rendah (0,001 µM), menjadikannya jauh lebih efektif dibandingkan artemisinin dan klorokuin. Temuan ini membuktikan bahwa flavonoid kompleks pada genus *Caesalpinia* memiliki potensi antimalaria yang sangat tinggi.

Penelitian yang dilakukan oleh (Nurleli et al., 2018), pada model *in vivo* menggunakan mencit jantan Swiss Webster yang terinfeksi *P. berghei* menunjukkan bahwa ekstrak biji *Caesalpinia sp* dengan dosis 0,056 g/kg BB menghasilkan persentase penghambatan parasit tertinggi (42,89%). Bahkan, efektivitas ini melampaui klorokuin diposfat (29,85%) sebagai kontrol positif. Selain menurunkan parasitemia, ekstrak juga meningkatkan jumlah eritrosit yang tidak terinfeksi, menunjukkan bahwa ekstrak berpotensi menghambat invasi maupun replikasi parasit dalam sel darah merah. Aktivitas ini erat kaitannya dengan kandungan alkaloid, flavonoid, saponin, dan terpenoid dalam ekstrak. Selain itu, (Fatmawati et al., 2018), menemukan bahwa flavanon terisoprenilasi dari kulit batang *Caesalpinia* memiliki IC₅₀ antara 0,82–1,18 µg/mL dan termasuk kategori sangat aktif. Hal ini menegaskan bahwa struktur flavonoid dan turunannya pada tanaman ini memainkan peran penting dalam aktivitas antimalaria.

Temuan serupa juga dilaporkan oleh (Nondo et al., 2016), yang membandingkan aktivitas antimalaria beberapa tanaman obat di Afrika. Ekstrak *C. bonducella* menunjukkan penghambatan pertumbuhan parasit paling tinggi dibandingkan tanaman lainnya. Aktivitas antimalaria tersebut diduga berasal dari senyawa aktif yang terekstraksi menggunakan

diklorometana, sehingga ekstrak akar *C. bonducella* direkomendasikan sebagai kandidat kuat untuk isolasi senyawa antimalaria baru. Penelitian terbaru oleh (Al-Huqail et al., 2023), juga memperkuat bukti aktivitas antimalaria tanaman ini. Ekstrak dan senyawa *flavonoid* yang diuji memperlihatkan kemampuan menghambat *P. berghei* strain ANKA secara signifikan. Hal ini menegaskan relevansi *Caesalpinia bonduc* dalam pengembangan terapi antimalaria modern.

Selain flavonoid, alkaloid dalam tanaman ini juga memainkan peranan penting. Studi (Raharjo, A., 2014), menunjukkan bahwa *alkaloid* tanaman johar mampu menghambat *P. berghei* secara *in vivo*. Dengan demikian, ekstrak etanol bubuk biji gelici yang kaya alkaloid juga diperkirakan bekerja melalui mekanisme serupa, yaitu menghambat pertumbuhan protozoa dalam darah serta mengganggu perkembangan parasit di eritrosit. Dukungan tambahan dari penelitian (Kamilah Hayati et al., 2012), pada tanaman lain menunjukkan bahwa aktivitas antimalaria juga banyak ditemukan pada tanaman yang mengandung flavonoid, seperti *Acalypha indica L.* Temuan ini konsisten dengan penelitian (Febriyanti & Suwandi, 2019), yang melaporkan bahwa ekstrak biji gelici dalam fraksi aquadest, n-heksan, dan etil asetat mengandung flavonoid yang bekerja dengan menghambat katabolisme hemoglobin, mengganggu transportasi nutrisi, dan menghambat detoksifikasi hem di vakuola makanan parasit. Mekanisme ini menjelaskan mengapa flavonoid sering kali memberikan efek penghambatan yang kuat pada *Plasmodium*.

Penelitian (Hermanto et al., 2014), pada daun cocor bebek yang juga kaya *flavonoid* (IC50 0,022 μ g/mL) semakin menegaskan bahwa senyawa ini merupakan biomolekul antimalaria natural yang efektif. Dengan demikian, kemampuan antimalaria bubuk biji gelici dapat dipahami sebagai kontribusi sinergis dari berbagai senyawa aktif, terutama *flavonoid* dan *alkaloid*, yang masing-masing bekerja pada jalur metabolisme berbeda untuk menghambat pertumbuhan parasit. Berdasarkan asumsi penulis bahwa ekstrak biji *Caesalpinia bonduc L.* memiliki potensi antimalaria yang kuat dan konsisten. Ekstrak ini tidak hanya menurunkan parasitemia tetapi juga mampu melindungi eritrosit yang belum terinfeksi, meningkatkan status hematologis, dan memberikan efektivitas di atas obat konvensional seperti klorokuin pada dosis tertentu. Oleh karena itu, *Caesalpinia bonduc L.* merupakan kandidat menjanjikan untuk pengembangan fitofarmaka antimalaria berbasis bahan alam.

KESIMPULAN

Ekstrak etanol bubuk biji gelici (*Caesalpinia bonduc L.*) memiliki efek antimalaria terhadap mencit (*Mus musculus*) yang terinfeksi *Plasmodium berghei*. Efek ini diduga kuat berasal dari kandungan senyawa fitokimia aktif yang terdapat dalam ekstrak. Dosis efektif ekstrak etanol bubuk biji gelici dalam menurunkan jumlah parasitemia pada mencit jantan yang terinfeksi *Plasmodium berghei* adalah 3,5mg, 7,4mg, dan 10,9 mg. Kelompok mencit yang terinfeksi *Plasmodium berghei* (hewan model malaria) yang diberi ekstrak bubuk biji gelici mengalami penurunan parasitemia yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif ($p<0.05$), dan sama dengan kelompok normal (sehat) ($P>0.05$). Dosis-dosis tersebut menunjukkan penurunan parasitemia yang signifikan pada hari keempat, bahkan mencapai efektivitas yang setara dengan obat kontrol positif yaitu Chloroquine dengan dosis 0,39 mg.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis berterimakasih kepada dosen pembimbing, institusi, dan pihak yang bersangkutan atas dukungan sehingga penelitian ini terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Huqail, A. A., Bekhit, A. A., Ullah, H., Ayaz, M., & Mostafa, N. M. (2023). Antimalarial and Antileishmanial Flavonoids from *Calendula officinalis* Flowers. *Agronomy*. <https://doi.org/10.3390/agronomy13112765>
- Baeti, D. N. (2019). Efek Terapi Kombinasi Klorokuin dan Serbuk *Lumbricus rubellus* terhadap ekspresi gen ICAM-1 pada Mencit Swiss yang diinfeksi *Plasmodium berghei* ANKA. *Journal of Chemical Information and Modeling*.
- Coban, C., Lee, M. S. J., & Ishii, K. J. (2018). Tissue-specific immunopathology during malaria infection. In *Nature Reviews Immunology*. <https://doi.org/10.1038/nri.2017.138>
- Ditjen PP&PL. (2022). Tataaksana Kasus Malaria Terkini. Kementerian Kesehatan RI.
- Dwitasari, O., Hami Seno, D. S., & Safithri, M. (2020). Identification of Bioactive Compounds and α -Glucosidase Inhibition Activity of *Caesalpinia bonduc* Seed Extract In vitro. *Current Biochemistry*. <https://doi.org/10.29244/cb.5.2.12-20>
- Fatmawati, N., Anggreini, N., Saputri, R. D., Tjahjandarie, T. S., & Tanjung, M. (2018). Aktivitas Antimalaria Senyawa Flavanon Terisoprenilasi Dari Kulit Batang *Erythrina fusca* L. *Jurnal Pharmascience*. <https://doi.org/10.20527/jps.v5i1.5786>
- Febriyanti, R. D., & Suwandi, J. F. (2019). Aktivitas Antimalaria Senyawa Tanaman Daun Kapur (*Harmsiopanax aculeatus*) terhadap *Plasmodium* sp. Medula.
- Hapsari, Y., Kusharyoto, W., & Simanjuntak, P. (2022). Aktivitas Antimalaria Ekstrak Air dan Etanol Tanaman Obat Berdasarkan Penghambatan Pembentukan β -Hematin. *Kimia Padjadjaran*.
- Herlina, T., Rudiana, T., Julaeha, E., & Parubak, A. S. (2019). Flavonoids from stem bark of akway (*Drymis beccariana* Gibbs) and theirs antimalarial properties. *Journal of Physics: Conference Series*. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1280/2/022010>
- Hermanto, F., Yun, Y. F., Aisyah, L. S., Saputra, T. R., Hakim, A. R., Ningsih, A. K., Herlina, T., Julaeha, E., Zainuddin, A., & Supratman, U. (2014). Uji Aktivitas Antimalaria Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe blossfeldiana* Poelln.) pada *Plasmodium falciparum* 3D7. *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*. <https://doi.org/10.26874/kjif.v2i2.18>
- Kamilah Hayati, E., Jannah, A., & Ningsih, R. (2012). Identifikasi Senyawa Dan Aktivitas Antimalaria In Vivo Ekstrak Etil Asetat Tanaman Anting-Anting (*Acalypha indica* L.). Molekul. <https://doi.org/10.20884/1.jm.2012.7.1.103>
- Krieg, R., Jortzik, E., Goetz, A. A., Blandin, S., Wittlin, S., Elhabiri, M., Rahbari, M., Nuryyeva, S., Voigt, K., Dahse, H. M., Brakhage, A., Beckmann, S., Quack, T., Grevelding, C. G., Pinkerton, A. B., Schönecker, B., Burrows, J., Davioud-Charvet, E., Rahlf, S., & Becker, K. (2019). Author Correction: Arylmethylamino steroids as antiparasitic agents (*Nature Communications*, (2017), 8, 1, (14478), 10.1038/ncomms14478). In *Nature Communications*. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-11018-x>
- Maulana Zuhri, I., Mas'udah, L., Isyfi Faizati, A., & Muti'ah, R. (2022). Fitokimia Dan Farmakologi Tanaman Empon-Empon Sebagai Imunomodulator Pada Penyakit Saluran Pernapasan: Systematic Review. *Journal of Food and Pharmaceutical Sciences*. <https://doi.org/10.22146/jfps.3378>
- Natalia, D. (2015). Peranan Trombosit Dalam Patogenesis Malaria. *Majalah Kedokteran Andalas*. <https://doi.org/10.22338/mka.v37.i3.p219-225.2014>
- Nguyen-Pouplin, J., Tran, H., Tran, H., Phan, T. A., Dolecek, C., Farrar, J., Tran, T. H., Caron, P., Bodo, B., & Grellier, P. (2017). Antimalarial and cytotoxic activities of ethnopharmacologically selected medicinal plants from South Vietnam. *Journal of Ethnopharmacology*. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.08.011>

- Nondo, R. S. O., Erasto, P., Moshi, M. J., Zacharia, A., Masimba, P. J., & Kidukuli, A. W. (2016). In vivo antimalarial activity of extracts of Tanzanian medicinal plants used for the treatment of malaria. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology and Research*. <https://doi.org/10.4103/2231-4040.179748>
- Nurleli, N., Sundaryono, A., & Ruyani, A. (2018). Uji Aktivitas Ekstrak Biji *Caesalpinia Sp* terhadap Jumlah Eritrosit *Mus musculus* yang Diinfeksi *Plasmodium berghei* serta Implementasinya dalam Pembelajaran Kimia. *PENDIPA Journal of Science Education*. <https://doi.org/10.33369/pendipa.2.3.196-199>
- Nursetia Widia Astuti, Sri Peni Fitrianingsih, & Suwendar. (2022). Studi Literatur Aktivitas Antimalaria Tanaman Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.). *Bandung Conference Series: Pharmacy*. <https://doi.org/10.29313/bcsp.v2i2.4815>
- Pilotos, J., Ibrahim, K. A., Mowa, C. N., & Opata, M. M. (2020). *Moringa oleifera* treatment increases *Tbet* expression in *CD4+* T cells and remedies immune defects of malnutrition in *Plasmodium chabaudi*-infected mice. *Malaria Journal*. <https://doi.org/10.1186/s12936-020-3129-8>
- Raharjo, A., W. E. dan A. F. H. (2014). Uji Aktivitas Antimalaria Ekstrak Air Daun Johar (*Cassia siamea* Lamk) Terhadap *Plasmodium berghei* Secara In Vivo. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*.
- Rahmad, R., Endharti, A. T., & Fitri, L. E. (2018). Efek Pemberian Artemisinin Dan Minyak Buah Merah (*Pandanus Conoideus*) Terhadap Produksi Reactive Oxygen Intermediate Sel Makrofag Peritoneum Mencit Diinfeksi Malaria. *Majalah Kesehatan*. <https://doi.org/10.21776/ub.majalahkesehatan.005.01.1>
- Simamora, D., & Fitri, L. E. (2013). Resistensi Obat Malaria: Mekanisme Dan Peran Obat Kombinasi Obat Antimalaria Untuk Mencegah. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. <https://doi.org/10.21776/ub.jkb.2007.023.02.4>
- Somsak, V., Damkaew, A., & Onrak, P. (2018). Antimalarial Activity of Kaempferol and Its Combination with Chloroquine in *Plasmodium berghei* Infection in Mice . *Journal of Pathogens*. <https://doi.org/10.1155/2018/3912090>
- Sopianti, D. S., Ricki, A., & Haque, A. F. (2021). Variasi Ekstrak Etanol Biji Kebiul (*Caesalpinia Bonduc* (L. Roxb) Pada Formulasi Sediaan Emulsi M/A. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*. <https://doi.org/10.36387/jiis.v6i1.568>
- Sumaryati, M., & Rosmiati, W. (2019). Studi Kasus Pada Pasien Demam Berdarah Dengue. *JIKSH*.
- Tajuddeen, N., & Van Heerden, F. R. (2019). Antiplasmodial natural products: An update. In *Malaria Journal*. <https://doi.org/10.1186/s12936-019-3026-1>
- Umar, K. Z., P. Utami, Y., & A. Y. Ardi, M. (2023). Antimalarial Activity of Ethanol Extract of Sampare Leaves (*Glochidion sp var. Biak*) Against *Plasmodium falciparum* In Vitro. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. <https://doi.org/10.24198/ijpst.v10i1.29477>
- Veronica, E., Amelia, I., Yunatan, K. A., Chrismayanti, N. K. S. D., & Mahendra, A. N. (2020). Potensi kombinasi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dan *Artemisia annua* sebagai antimalaria *Plasmodium falciparum*. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 9, 831–841. <https://doi.org/10.35816/Jiskh.V10i2.415>
- Widodo, G. P., & Rahayu, M. P. (2017). Aktivitas Antimalaria Ekstrak Etil Asetat Kulit Batang Mundu (*Garcinia dulcis* Kurz). *Majalah Farmasi Indonesia*.
- Widyawaruyanti, A., & Zaini, N. C. (2011). Mekanisme dan Aktivitas Antimalaria dari Senyawa Flavonoid yang Diisolasi dari Cempedak (*Artocarpus Champeden*). *Jbp*.