

BIOAKTIVITAS ANTIMALARIA EKSTRAK METANOL SPONS *Petrosia ficiformis* ASAL TANJUNG RUM TIDORE KEPULAUAN

Sabir Sumarna¹, Mahruf Azis², Suwandi S. Sangadji³, Irsan Nudin Idrus⁴

Universitas Nuku: Jl. Sultan Mansyur No. 1, Tidore Kepulauan

¹Program Studi Kehutanan, FAPERTAHUT Universitas Nuku

²Program Studi Ilmu Kelautan, FIK Universitas Nuku

³Program Studi Agribisnis, FAPERTAHUT Universitas Nuku

⁴Program Studi Akuntansi, FE Universitas Nuku

Email: sabir@univ-nuku.ac.id, azismahruf@gmail.com, suwandinukusangadji@gmail.com

Manuscript received: 15-11-2019 Revision Accepted: 30-11-2019

Abstrak

Malaria adalah masalah kesehatan serius disebabkan parasit *Plasmodium falciparum* telah resisten (kebal) terhadap obat antimalaria yang ada seperti chloroquin. Obat baru dengan struktur molekul dan mekanisme aksi yang unik sangat diperlukan untuk menggantikan obat-obat yang telah resisten. Uji bioaktivitas antimalaria ekstrak metanol spons *P. ficiformis* telah dilakukan terhadap parasit *Plasmodium falciparum* strain 3D7. Ekstrak spons diperoleh dengan metode maserasi menggunakan pelarut metanol dan uji aktivitas antimalarial menggunakan metode in-vitro dengan variasi konsentrasi ekstrak 0,01, 0,1, 1, 10, dan 100 µg/mL. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak metanol spons *P. ficiformis* sangat efektif menghambat pertumbuhan parasit malaria dengan nilai IC₅₀ = 20,489 µg/mL.

Kata Kunci: Antimalaria, Spons, *Petrosia ficiformis*, Tidore Kepulauan

PENDAHULUAN

Penyakit malaria telah membunuh satu sampai dua juta orang per tahun dan sebanyak 300-500 juta kasus klinis baru terkait malaria dilaporkan setiap tahunnya (Snow dkk, 2005). Malaria adalah masalah kesehatan serius disebabkan parasit *Plasmodium falciparum* telah resisten (kebal) terhadap obat antimalaria yang ada seperti chloroquin. Obat baru dengan struktur molekul dan mekanisme aksi yang unik sangat diperlukan untuk menggantikan obat-obat yang telah resisten terhadap parasit malaria. Secara historis, senyawa-senyawa dengan struktur molekul baru berasal dari bahan alam dan merupakan sumber utama penemuan dan pengembangan obat-obat baru untuk berbagai penyakit. Penemuan-penemuan obat antimalaria baru banyak bersumber dari bahan alam, baik ekstrak tumbuhan maupun senyawa-senyawa yang diisolasi dari tumbuhan, bakteri, jamur, dan organisme laut (Kaur dkk, 2009).

Fattorusso dan Scafati (2009) mengemukakan bahwa sekitar 60 metabolit sekunder yang berasal dari organisme laut, memperlihatkan aktivitas antimalaria yang signifikan. Berdasarkan tipe struktur molekulnya, metabolit sekunder bahan alam laut yang dapat menghambat pertumbuhan parasit malaria dibagi menjadi tiga kelompok utama yaitu turunan isonitril (Cafieri dkk, 1973; Di Blasio dkk, 1976), alkaloid (Ang dkk, 2000; Rao dkk, 2006), dan turunan endoperoxida (Fattorusso dkk, 2002; Fattorusso dkk, 2006). Sebagian besar kelompok metabolit sekunder tersebut bersumber dari spons laut. Menurut Mehbub dkk (2014) Spons merupakan hewan laut tertua dari filum Porifera adalah satu-satunya sumber terbaik molekul bioaktif bahan alam laut. Sejak tahun 2001 hingga 2010 telah ditemukan

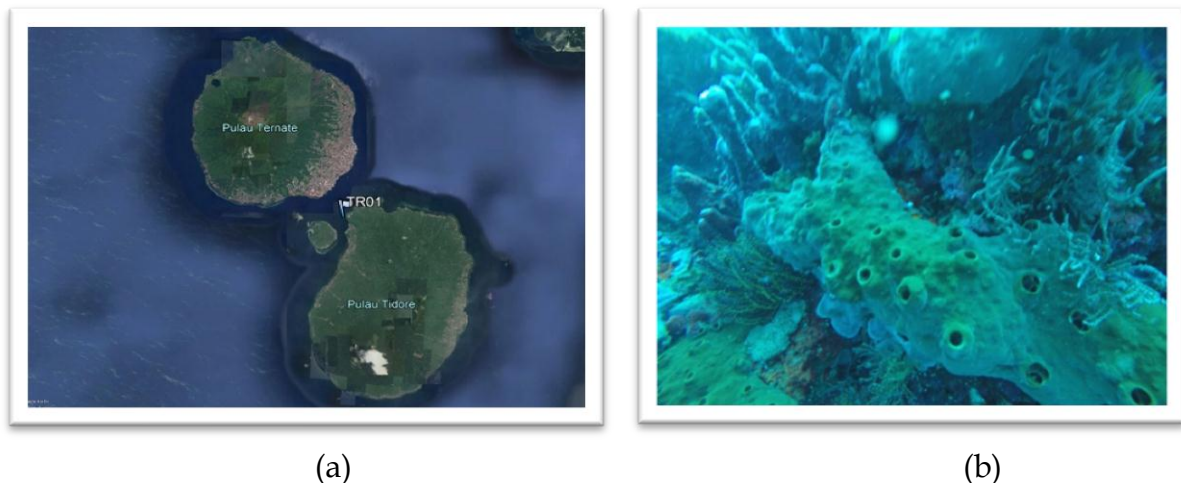
molekul-molekul bioaktif baru dari spons dan organisme yang berasosiasi dengannya. Fakta penelitian ini menunjukkan bahwa prospek pencarian dan penemuan senyawa-senyawa bioaktif baru dari spons laut memiliki peluang yang menjanjikan.

Perairan Tidore, Ternate dan sekitarnya terletak di kawasan zona *coral triangle* yang memiliki kekayaan hayati laut dengan tingkat biodiversitas sangat tinggi dan dapat dipastikan bahwa perairan ini merupakan bagian dari pusat kekayaan keanekaragaman laut dunia (Giyanto, 2012). Hal ini menjadikan perairan Maluku Utara sebagai salah satu tempat pusat penelitian bahan alam laut. Telah dilakukan penelitian tentang potensi antimalaria ekstrak metanol spons *Petrosia ficiformis* yang berasal dari perairan Tanjung Rum, Tidore Utara.

METODE PENELITIAN

Lokasi Sampling

Sampel spons *Petrosia ficiformis* diambil di perairan Tanjung Rum [00°44'40.96"N 127°23'4.76"E], Tidore Utara dengan metode *Scuba Diving* pada kedalaman 20 m dan diberi Kode TR01. Sampel TR01 kemudian diidentifikasi secara mikroskopis dengan melihat bentuk spikulanya.



Gambar 1. (a) Lokasi Pengambilan Sampel (sumber: Google Earth 2019); (b) Foto underwater spons *P. ficiformis* (TR01)

Preparasi dan Ekstraksi Sampel

Sampel spons *P. ficiformis* dikeringanginkan tanpa sinar matahari langsung. Sampel kering kemudian dihaluskan dengan *dry blender*, ditimbang, dan selanjutnya dimaserasi dengan pelarut metanol pada suhu ruang. Serbuk sampel *P. ficiformis* diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut metanol sebanyak 3 x 24 jam. Maserat metanol hasil ekstraksi disaring dan diuapkan pelarutnya menggunakan *Rotary Evaporator*, hingga diperoleh *crude ekstrak total*. *Crude ekstrak total* kemudian ditimbang sebanyak 10 mg untuk selanjutnya diuji aktivitas antimalaria secara *in-vitro*.

Bioassay Aktivitas Antimalaria in-vitro

Bioassay aktivitas antimalaria menggunakan kultur parasit *Plasmodium falciparum* strain 3D7. Parasit dikondisikan cara *in-vitro* menggunakan teknik kultur Trager dan Jensen (1976) dalam sel darah merah manusia (Golongan Darah O+) yang ditambahkan 5% hematocrit dalam RPMI 1640 (GIBCO BRL, USA), 22.3 mM HEPES (Sigma), hipoxanthine, natrium bikarbonat,

dan 10% plasma darah O+. Pengujian dilakukan secara triplo dalam 24 lubang plat kultur yang telah berisi 1% parasitemia (1 mL suspensi/lubang). Sampel ekstrak metanol spons *P. ficiformis* dibuat dengan lima variasi konsentrasi yaitu 0.01, 0.1, 1, 10, dan 100 µg/mL. Kultur sampel uji kemudian diinkubasi dalam inkubator multigas pada suhu 37°C selama 48 jam. Setelah inkubasi, dibuat lapisan tipis sampel darah diatas kaca preperat dan dianalisis.

Analisis Data

Aktivitas antimalaria diperoleh berdasarkan nilai persen parasitemia dan persen inhibisi, ekstrak metanol spons *P. ficiformis* terhadap pertumbuhan parasit *Plasmodium falciparum* 3D7. Nilai IC₅₀ ditentukan dengan metode analisis probit.

Rumus perhitungan persen parasitemia:

$$\% \text{ parasitemia} = \frac{\sum \text{infeksi eritrosit}}{\sum \text{eritrosit}}$$

Rumus perhitungan persen inhibisi:

$$\% \text{ inhibisi} = 100\% - \left[\frac{Xp}{Xk} \right] \times 100\%$$

Xp = % pertumbuhan pada larutan uji

Xk = % pertumbuhan pada kontrol negatif

HASIL DAN PEMBAHASAN

Potensi bioaktif produk bahan alam laut menjadi fokus kajian para ilmuwan. Fakta hasil penelitian mengungkapkan bahwa senyawa-senyawa yang diisolasi dari bahan alam laut, memiliki aktivitas biologis terhadap berbagai penyakit kronis. Molekul-molekul produk bahan alam laut dapat dimanfaatkan dibidang pengobatan sebagai agen antikanker, antitumor, anti-HIV, anti-tuberculosis, antidengue, antimalaria, antivirus, antijamur dan sebagainya. Oleh karena itu, eksplorasi potensi bahan alam laut menjadi objek kajian dalam upaya memanfaatkan kekayaan molekul-molekul organik bahan alam secara komprehensif dan bijaksana. Berbagai penelitian telah mengungkapkan bahwa spons adalah salah satu organisme laut dengan persentase bioaktif terbanyak jika dibandingkan dengan biota laut lainnya, termasuk aktivitas antimalaria (Garson, 1994; Sipkema dkk, 2005; Fattorusso dan Scafati, 2009; Kaur dkk, 2009; Fattorusso dkk, 2010).

Uji bioaktivitas antimalaria ekstrak metanol spons *P. ficiformis* secara in-vitro terhadap *Plasmodium falciparum* menunjukkan prospek yang menjanjikan. Hal ini didasarkan pada data nilai IC₅₀ sebesar 20,489 µg/mL (Tabel 1). Kohler (2002) menyatakan bahwa suatu ekstrak dengan nilai IC₅₀ kurang dari 50 µg/mL, sangat efektif dan potensial sebagai sumber bahan baku obat antimalaria. Daya hambat ekstrak terhadap pertumbuhan parasit *P. falciparum* meningkat seiring peningkatan konsentrasi. Berdasarkan data Tabel 1, ekstrak metanol spons *P. ficiformis* baru memberikan efek inhibisi pada konsentrasi 1 µg/mL sebesar 3,81% dan efek inhibisinya meningkat menjadi 12,8% hingga 97,92% pada konsentrasi 10 µg/mL dan 100 µg/mL. Efektivitas ekstrak spons *P. ficiformis* secara in vitro perlu diperkuat dengan data pengujian secara in-vivo untuk mempertegas potensi aktivitas antimalaria. Kemampuan ekstrak dalam menghambat pertumbuhan parasit *P. falciparum* 3D7, disebabkan oleh senyawa-senyawa aktif yang terkandung pada spons *P. ficiformis*.

Tabel 1. Persen Inhibisi rata-rata dan Nilai IC₅₀ Ekstrak Metanol Spons *P. Ficiformis* terhadap *Plasmodium falciparum* 3D7.

Konsentrasi (µg/mL)	Persen Inhibisi (%)	IC ₅₀ (µg/mL)
100	97,92	
10	12,8	
1	3,81	20,489
0,1	0	
0,01	0	
K (-)	-	

Senyawa-senyawa antimalaria yang diisolasi dari bahan alam laut adalah golongan alkaloid (Tasdemir dkk, 2007; Xu dkk, 2011), golongan peptida (McPhail dkk; Linington dkk; 2007), golongan poliketida (Kasetrathat dkk; Na dkk; Clark dkk; Pontius dkk; 2008), dan golongan terpenoid (Fattorusso dan Scafati, 2009) dengan struktur molekul dan gugus fungsi yang unik. Penelitian ini tidak dapat ditentukan golongan senyawa yang berperan dalam penghambatan pertumbuhan parasit *P. falciparum*, sebab sampel uji adalah ekstrak total dimana komponen kimianya belum dipisahkan. Hasil penelitian ini penting sebagai informasi awal untuk dilakukan penelitian secara komprehensif, dalam upaya mengisolasi dan mengelusidasi struktur molekul senyawa-senyawa yang memiliki aktivitas antimalaria pada spons *P. ficiformis* asal perairan Tidore Kepulauan.

KESIMPULAN

Berdasarkan nilai IC₅₀ aktivitas antimalaria ekstrak metanol spons *P. ficiformis* terhadap *Plasmodium falciparum* 3D7 maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak metanol spons *P. ficiformis* sebagai sumber senyawa antimalaria.

SARAN

Perlu penelitian lebih lanjut untuk mengisolasi komponen senyawa metabolit sekunder hingga elusidasi struktur molekul yang memberikan aktivitas inhibisi pertumbuhan parasit malaria.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada DRPM RISTEKDIKTI atas dana hibah Penelitian Dosen Pemula Riset Kompetitif Nasional tahun 2019. Kepada Kanda Abdul Hakim (Chimbo), Ryko, Muhammad Sesar yang telah membantu melakukan pengambilan sampel. Kepada Unit Laboratorium Pengujian Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas kerjasama yang baik dalam melakukan uji bioassay antimalaria.

DAFTAR PUSTAKA

Ang, K.K.H., Holmes, M.J., Higa, T., Hamann, M.T., Kara, U.A.K., 2000, In vivo antimalarial activity of the .beta.-carboline alkaloid manzamine A. *Antimicrob. Agent. Chemother.*, 44, 1645-1649.

- Cafieri, F., Fattorusso, E., Magno, S., Santacroce, C., Sica, D., 1973, Isolation and structure of axisonitrile 1 and axisothiocyanate 1, two unusual sesquiterpenoids from the marine sponge *Axinella cannabina*. *Tetrahedron*, 29, 4259-4262.
- Clark, B.R., Engene, N., Teasdale, M.E., Rowley, D.C., Matainaho, T., Valeriote, F.A., Gerwick, W.H., 2008. Natural products chemistry and taxonomy of the marine cyanobacterium *Blennothrix cantharidosmum*. *J. Nat. Prod.*, 71, 1530-1537.
- Di Blasio, B., Fattorusso, E., Magno, S., Mayol, L., Pedone, C., Santacroce, C., Sica, D., 1976, Axisonitrile-3, axisothiocyanate-3 and axamide-3. Sesquiterpenes with a novel spiro[4,5]decane skeleton from the sponge *Axinella cannabina*. *Tetrahedron*, 32, 473-478.
- Fattorusso, C., Campiani, G., Catalanotti, B., Persico, M., Basilico, N., Parapini, S., Taramelli, D., Campagnuolo, C., Fattorusso, E., Romano, A., Tagliatela-Scafati, O., 2006, Endoperoxide Derivatives from Marine Organisms: 1,2-Dioxanes of the Plakortin Family as Novel Antimalarial Agents. *J. Med. Chem.*, 49, 7088-7094.
- Fattorusso, C., Persico, M., Calcinai, B., Cerrano, C., Parapini, S., Taramelli, D., Novellino, E., Romano, A., Scala, F., Fattorusso, E., Tagliatela-Scafati, O., 2010, Manadoperoxides A-D from The Indonesian Sponge *Plakortis* cfr. *Simplex*. Further Insights on Structure -Activity Relationships of Simple 1,2-Dioxane Antimalarials, *Journal of Natural Product*, 73, 1138- 1145.
- Fattorusso, E. and Scafati, O. T., 2009, Marine Antimalarials, *Marine Drugs*, 7, 130-152.
- Fattorusso, E., Parapini, S., Campagnuolo, C., Basilico, N., Tagliatela-Scafati, O., Taramelli, D., 2002, Activity against *Plasmodium falciparum* of cycloperoxide compounds obtained from the sponge *Plakortis simplex*. *J. Antimicrob. Chemother.*, 50, 883-888.
- Garson, M. J., 1994, The Biosynthesis of Secondary Metabolites: Why is Important. In: *Sponss in Time and Space*, pp: 428-429, edited by R.W.M. van Soest, Th. M.G. Van Kempen and J.C Braekman (eds.). Proceeding 4th International Porifera Congress, Amsterdam/Netherland.
- Giyanto, 2012, *Ekosistem Pesisir Ternate, Tidore dan Sekitarnya, Propinsi Maluku Utara 2012*, CRITC-Pusat Penelitian Oseanografi LIPI, Jakarta.
- Kasetrathat, C., Ngamrojanavanich, N., Wiyakrutta, S., Mahidol, C., Ruchirawat, S., Kittakoop, P., 2008. Cytotoxic and antiplasmodial substances from marine-derived fungi, *Nodulisporium* sp. and CRI247-01. *Phytochemistry*, 69, 2621-2626.
- Kaur, K., Jain, M., Kaur, T., Jain, R., 2009, Antimalarials from Nature, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, Elsevier.
- McPhail, K.L., Correa, J., Linington, R.G., Gonzalez, J., Ortega-Barria, E., Capson, T.L., Gerwick, W.H., 2007. Antimalarial linear lipopeptides from a Panamanian strain of the marine cyanobacterium *Lyngbya majuscula*. *J. Nat. Prod.*, 70, 984-988.
- Mehbub, M.F., Lei, J., Franco, C., Zhang, W., 2014, Marine Sponge Derived Natural Products between 2001 and 2010: Trends and Opportunities for Discovery of Bioactives, *Marine Drugs*, 12, 4539-4577.
- Na, M., Meujo, D.A.F., Kevin, D., Hamann, M.T., Anderson, M., Hill, R.T., 2008. A new antimalarial polyether from a marine *Streptomyces* sp. H668. *Tetrahedron Lett.* 49, 6282-6285.

- Pontius, A., Krick, A., Kehraus, S., Brun, R., Konig, G.M., 2008a. Antiprotozoal activities of heterocyclic-substituted xanthenes from the marine-derived fungus *Chaetomium* sp. *J. Nat. Prod.*, 71, 1579-1584.
- Rao, K.V., Donia, M.S., Peng, J., Garcia-Palomero, E., Alonso, D., Martinez, A., Medina, M., Franzblau, S.G., Tekwani, B.L., Khan, S.I., Wayhuono, S., Willett, K.L., Hamann, M.T., 2006, Manzamine B and E and Ircinal A Related Alkaloids from an Indonesian *Acanthostrongylophora* Sponge and Their Activity against Infectious, Tropical Parasitic, and Alzheimer's Diseases. *J. Nat. Prod.*, 69, 1034-1040.
- Sipkema, D., Franssen, M.C.R., Osinga, R., Tramper, J., Wijffels, R.H., 2005, Marine Sponges as pharmacy, *Marine Biotechnology*, 7, 142-162.
- Snow, R.W., Guerra, C.A., Noor, A.M., Myint, H.Y., and Hay, S.I., 2005, The Global Distribution of Clinical Episodes of *Plasmodium falciparum* Malaria, *Letters to Nature*, Vol. 434, 214- 2017.
- Tasdemir, D., Topaloglu, B., Perozzo, R., Brun, R., O'Neill, R., Carballeira, N.M., Zhang, X., Tonge, P.J., Linden, A., Ruedi, P., 2007. Marine natural products from the Turkish sponge *Agelas oroides* that inhibit the enoyl reductases from *Plasmodium falciparum*, *Mycobacterium tuberculosis* and *Escherichia coli*. *Bioorg. Med. Chem.* 15, 6834-6845.
- Xu, M., Andrews, K.T., Birrell, G.W., Tran, T.L., Camp, D., Davis, R.A., Quinn, R.J., 2011, Psammalysin H, a New antimalarial bromotyrosine alkaloid from a marine sponge of the genus *Pseudoceratina*, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, Elsevier.