



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
LEMBAGA PENELITIAN

Jl. Kalimantan No. 37 Jember Telp. 0331-337818, 339385 Fax. 0331-337818

**ABSTRAK**

Pengembangan Daun Kembang Bulan menjadi Obat Herbal Terstandar Antimalaria sebagai Alternatif Penanggulangan Resistensi pada Parasit Malaria

Peneliti : Nuri<sup>1</sup>, Yudi Wicaksono<sup>2</sup>, Wiwien Sugih Utami<sup>3</sup>  
Mahasiswa Terlibat : Dadali HW, Fitri Jayanti, Mustika WP, Novan Eko (Fakultas Farmasi),  
Fenny M, Febrian N, Putri AP, Bintoro AS, Chandra P (Fakultas Kedokteran)  
Sumber Dana : Kementrian Negara Riset dan Teknologi Republik Indonesia

<sup>1</sup>Bagian Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Jember

<sup>2</sup>Bagian Farmasetika, Fakultas Farmasi Universitas Jember

<sup>3</sup>Bagian Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember

Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray) telah digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mengobati malaria. Hasil uji pendahuluan menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun Kembang Bulan memiliki aktivitas antiplasmodium secara *in vivo* dengan IC<sub>50</sub> sebesar 113,39 mg/kgbb. Tujuan penelitian ini adalah menghasilkan sediaan tablet berbahan baku ekstrak daun Kembang Bulan terstandar untuk terapi malaria. Hasil penelitian menunjukkan bahwa aktivitas antimalaria ekstrak yang dikeringkan pada suhu 60 °C dan 70 °C menghasilkan ED<sub>50</sub> sebesar 187 dan 273 mg/kgbb. Karakterisasi ekstrak kering menunjukkan kadar sari larut air dan kadar sari larut etanol berturut-turut 26,23 ± 2,75% dan 68,43 ± 4,50%. Kadar abu dan kadar abu tidak larut asam berturut-turut 36,40 ± 1,97% dan 29,77 ± 1,19%. Susut penngeringan dan kadar lembab berturut-turut 0,30 ± 0,02 g dan 5,93 ± 0,46%. Secara organoleptis, ekstrak kering daun kembang bulan memiliki rasa yang sangat pahit, dengan bentuk serbuk yang halus, bau yang khas dan berwarna hijau tua, dengan pH 5,19 ± 0,02. Distribusi ukuran partikel menunjukkan ukuran ≤ 179 µm. Secara mikroskopik, ekstrak kering daun kembang bulan mempunyai ukuran yang tidak seragam dengan bentuk agak bulat sampai bulat atau *polyhedral* dengan permukaan yang kasar. Ukuran diameter terbesar dari ekstrak kering ± 44,7 µm. Kecepatan alir dan sudut diam ekstrak berturut-turut 4 ± 0,87 g/detik dan 37,46 ± 1,03°. Berat Jenis Nyata dan Berat Jenis Mampat berturut-turut 0,42 ± 0,05 g/ml dan 0,51 ± 0,04 g/ml. Persen kompresibilitas ekstrak sebesar 21,85 g/ml. Hasil uji toksisitas menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun Kembang Bulan selama 91 hari tidak mengubah karakteristik feses dan urin. Hasil analisis statistik pengaruh ekstrak terhadap



CERTIFICATE NO : QMS/173



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
LEMBAGA PENELITIAN

Jl. Kalimantan No. 37 Jember Telp. 0331-337818, 339385 Fax. 0331-337818

---

kadar SGOT, SGPT, kadar ureum dan serum kreatinin menunjukkan tidak terdapat perbedaan antara K1, K2, K3 dengan K0.. Hasil pengamatan histologi terhadap organ-organ penting, yakni hati, ginjal, jantung dan otak menunjukkan tidak terdapat perubahan gambaran histopatologi. Tablet berbahan baku ekstrak daun Kembang Bulan dibuat dengan metode cetak langsung dengan kekuatan kompresi 2 ton. Hasil uji kekerasan tablet ekstrak daun Kembang Bulan menunjukkan nilai kekerasan rata-rata 5,3 kg. Waktu disintegrasi tablet ekstrak daun Kembang Bulan berkisar antara 8 – 9 menit.

**Kata Kunci :** Ekstrak daun Kembang Bulan, Tablet, Antimalaria



CERTIFICATE NO : QMS/173



### EXECUTIVE SUMMARY

Pengembangan Daun Kembang Bulan menjadi Obat Herbal Terstandar Antimalaria sebagai Alternatif Penanggulangan Resistensi pada Parasit Malaria

Peneliti : Nuri<sup>1</sup>, Yudi Wicaksono<sup>2</sup>, Wiwien Sugih Utami<sup>3</sup>  
Mahasiswa Terlibat : Dadali HW, Fitri Jayanti, Mustika WP, Novan Eko (Fakultas Farmasi), Fenny M, Febrian N, Putri AP, Bintoro AS, Chandra P (Fakultas Kedokteran)  
Sumber Dana : Kementrian Negara Riset dan Teknologi Republik Indonesia  
Kontak e-mail : nuri\_uj@yahoo.com  
Diseminasi : International Seminar on Natural Product and Its Impact on Pharmaceutical Sciences (Surabaya, Auguts 20<sup>th</sup> 2013)

<sup>1</sup>Bagian Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Jember

<sup>2</sup>Bagian Farmasetika, Fakultas Farmasi Universitas Jember

<sup>3</sup>Bagian Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember

### **Pendahuluan**

Resistensi Plasmodium terhadap obat antimalaria utama, klorokuin dan sulfadoksin-pirimetamin sampai saat ini masih merupakan hambatan utama dalam upaya penanggulangan malaria di dunia (WHO, 2003). Upaya-upaya untuk menemukan obat antimalaria baru dari golongan senyawa yang berbeda dengan obat-obatan tersebut sangat diperlukan. Berbagai obat tradisional yang berasal dari tanaman obat telah banyak digunakan di banyak negara oleh etnik tertentu dan sangat potensial untuk diteliti lebih lanjut. Sebagai contoh tanaman *Artemisia annua*



CERTIFICATE NO : QMS/173



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
LEMBAGA PENELITIAN

Jl. Kalimantan No. 37 Jember Telp. 0331-337818, 339385 Fax. 0331-337818

---

(*Qinghaosu*) dari Cina mengandung senyawa artemisin, suatu senyawa seskuiterpen lakton yang efektif untuk membunuh *Plasmodium* penyebab malaria.

Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray) telah digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mengobati malaria (Madureira *et al.*, 2002). Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun Kembang Bulan memiliki aktivitas antiplasmodium pada *Plasmodium falciparum* strain FCR-3 secara *in vitro* (Goffin *et al.*, 2002). Oleh sebab itu perlu ditindaklanjuti dengan uji antiplasmodium secara *in vivo* serta uji keamanannya. Ekstrak yang memiliki aktivitas farmakologi memerlukan sistem penghantaran agar dapat sampai ke target pengobatan. Formulasi ekstrak menjadi bentuk sediaan tertentu adalah usaha untuk menghantarkannya ke sasaran pengobatan.

Tujuan penelitian ini adalah menghasilkan sediaan tablet berbahan baku ekstrak daun Kembang Bulan terstandar untuk terapi malaria yang efektif, aman, memiliki keajegan khasiat dan memenuhi persyaratan mutu tablet. Efektivitas dibuktikan melalui uji aktivitas antimalaria secara *in vivo*. Sedangkan keamanan dibuktikan melalui uji toksisitas sub akut pada tikus putih galur Wistar dengan pemberian ekstrak selama 13 minggu.

## Metode

Uji Aktivitas Antimalaria dilakukan selama 4 hari berdasarkan metode yang dikembangkan Peters (1970). Uji toksisitas yang dilakukan adalah uji toksisitas subakut pada tikus putih galur Wistar. Ekstrak daun Kembang Bulan dengan dosis 1 kali, 5 kali dan 10 kali dosis lazim diberikan sekali setiap hari selama 13 minggu. Pada awal, pertengahan dan akhir uji toksisitas dilakukan pemeriksaan darah dan urin. Pada akhir uji toksisitas, selain dilakukan pemeriksaan darah dan urin juga dilakukan pemeriksaan histopatologi organ-organ penting secara mikroskopik (Ngatidjan, 2006). Formulasi ekstrak menjadi tablet dilakukan dengan metode granulasi basah. Pemeriksaan mutu tablet antara lain meliputi kekerasan dan waktu disintegrasi tablet.



CERTIFICATE NO : QMS/173



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
LEMBAGA PENELITIAN

Jl. Kalimantan No. 37 Jember Telp. 0331-337818, 339385 Fax. 0331-337818

### Hasil dan Pembahasan

Uji aktivitas antimalaria ekstrak yang dikeringkan pada suhu 60 °C menghasilkan ED<sub>50</sub> 187 mg/kg. Sedangkan ekstrak yang dikeringkan pada suhu 70 °C menghasilkan ED<sub>50</sub> 273 mg/kg. Sebagai bahan perbandingan, ekstrak kental memiliki aktivitas antimalaria dengan ED<sub>50</sub> sebesar 114 mg/kg. Hasil ini menunjukkan bahwa pemanasan dapat mempengaruhi aktivitas antimalaria. Senyawa-senyawa aktif yang terdapat dalam ekstrak, yakni kelompok terpenoid dan flavonoid tidak stabil terhadap panas. Sebaliknya setelah ekstrak kering tersebut diformulasi menjadi tablet, aktivitas antimalariannya lebih tinggi dibandingkan ekstrak kering. Uji aktivitas antimalaria tablet ekstrak daun Kembang Bulan menghasilkan ED<sub>50</sub> sebesar 144 mg/kg. Hal ini berarti bahwa formulasi ekstrak menjadi tablet dapat menghantarkan obat ke target pengobatan yang ditunjukkan oleh aktivitas antimalariannya yang lebih baik dibandingkan dengan bahan bakunya, yaitu ekstrak kering.

Hasil uji keamanan menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun Kembang Bulan selama 13 minggu tidak mengubah karakteristik feses dan urin. Hasil analisis statistik pengaruh ekstrak terhadap kadar SGOT dan SGPT menunjukkan tidak ada perbedaan kadar antara K1, K2, K3 dengan K0. Demikian juga hasil analisis pengaruh ekstrak terhadap kadar ureum dan serum kreatinin menunjukkan tidak terdapat perbedaan antara K1, K2, K3 dengan K0. Hal ini berarti pemberian ekstrak tidak mempengaruhi fungsi hati dan ginjal. Hasil pengamatan histologi terhadap organ-organ penting, yakni hati, ginjal, jantung dan otak menunjukkan tidak terdapat perubahan gambaran histopatologi pada organ-organ tersebut.

Tablet berbahan baku ekstrak daun Kembang Bulan dibuat dengan metode cetak langsung dengan kekuatan kompresi 2 ton. Hasil uji kekerasan tablet ekstrak daun Kembang Bulan menunjukkan nilai kekerasan rata-rata 5,3 kg, yang berarti memenuhi persyaratan yang ditetapkan. Waktu disintegrasi tablet ekstrak daun Kembang Bulan berkisar antara 8 – 9 menit. Berdasarkan Farmakope Indonesia, waktu disintegrasi tablet lepas segera tidak lebih dari 15 menit. Jadi tablet tersebut memenuhi ketentuan Farmakope Indonesia.



CERTIFICATE NO : QMS/173



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
LEMBAGA PENELITIAN

Jl. Kalimantan No. 37 Jember Telp. 0331-337818, 339385 Fax. 0331-337818

---

### Kesimpulan

Tablet ekstrak daun Kembang Bulan memiliki aktiivitas antimalaria, tidak mempengaruhi fungsi hati dan ginjal, tidak mengubah gambaran histopatologi hati, ginjal, jantung dan otak, serta memenuhi persyaratan mutu tablet.

### Kata Kunci

Ekstrak daun Kembang Bulan, Tablet, Antimalaria

### Referensi

- Madureira, M.C., Martins, A.P., Gomes, M., Paiva J., Cunha A.P., Rosario V. 2002. Antimalarial activity of medicinal plants used in traditional medicine in S. Tome and Principe islands. *J. Ethnopharmacol.* 81: 23 – 29.
- Ngatidjan, 2006. *Metode Laboratorium dalam Toksikologi. Bagian Farmakologi dan Toksikologi*, Fakultas Kedokteran UGM Yogyakarta.
- Peters, W., 1970, *Techniques of drug evaluation I : primary screening. In: Chemotherapy and drug resistance in malaria.* Academic Press, London
- World Health Organization (WHO), 2003. *WHO Report Meeting on Antimalarial Drug Development. Manila.* <http://www.wpro.who.int/malaria/docs/shanghai>.



CERTIFICATE NO : QMS/173