

Spons Murtihapsari

by Murtihapsari Murtihapsari

Submission date: 14-Dec-2021 01:15AM (UTC+0900)

Submission ID: 1729243146

File name: Spons_MURTIHAPSARI.docx (132.14K)

Word count: 3617

Character count: 23244

Uji Aktivitas Antimalaria dari spons *Xestospongia* sp. secara *in vivo*

Murlihapsari^{1*}, Mathelda K. Roreng², Apriani Parubak¹, Alif Rahman¹

¹Jurusan Pendidikan Kimia FKIP, Universitas Papua
Jl. Gunung Saiju, Amban Manokwari, Papua Barat, 98314, Indonesia

²Jurusan Teknologi Hasil Pertanian FATETA, Universitas Papua
Jl. Gunung Saiju, Amban Manokwari, Papua Barat, 98314, Indonesia
Email: murlihapsari.kadarusman@gmail.com

ABSTRACT

It is generally admitted that marine sponge has rich of secondary metabolite as alkaloids, 25. peptides and terpene. Those various compounds can be used for antimalarial analysis. This study aims to evaluate the *in vivo* antimalarial activity and to characterize the effectiveness of dose (ED₅₀) of n-hexane extracted from *Xestospongia* sp. by using the *Plasmodium berghei* infected 13. mice. In the present study, we used Peter's four day suppressive test, where the mice infected with *Plasmodium berghei* intra peritoneal with a suspension containing infected red blood cell origin from donor mice with parasitemia. Results of present study exhibited that the sponge *Xestospongia* sp. contains secondary metabolite including triterpenoid/steroid, alkaloid and saponin. Furthermore, an *in vivo* test revealed the affectivity dose (ED₅₀) was 0.24 mg/kg of body weight. This finding is categorized a significant decreasing level of parasitemia.

Keywords: Antimalarial, mice, *Plasmodium berghei*, *Xestospongia* sp.

ABSTRAK

Secara umum, spons laut mempunyai kandungan metabolit sekunder seperti alkaloid, peptide dan terpen. 21. Berbagai senyawa tersebut dapat dimanfaatkan sebagai senyawa antimalaria. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan kimia dan mengevaluasi aktivitas antimalarial secara *in vivo* untuk efektivitas dosis (ED₅₀) ekstrak n-heksana dari spons *Xestospongia* sp. dengan menggunakan *Plasmodium berghei* yang diinfeksi ke tikus. Pada penelitian ini digunakan metode the 4-day Supresive Test, dimana mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei* secara intra peritoneal dengan suspensi yang mengandung sel darah merah terinfeksi yang berasal dari mencit donor. Hasil penelitian ini menunjukkan adanya kandungan metabolit sekunder diantaranya triterpenoid/steroid, alkaloid dan saponin. Selanjutnya, uji *in vivo* diperoleh nilai ED₅₀ sebesar 0,24 mg/kg BB dikelompokan sangat baik, yang dapat menurunkan tingkat parasitemia secara signifikan.

Kata Kunci: Antimalaria, mencit, *Plasmodium berghei*, *Xestospongia* sp.

PENDAHULUAN

Kasus malaria tertinggi didominasi oleh parasit *Plasmodium falciparum* yang mencapai 68%, sedangkan kasus tertinggi kedua disebabkan oleh *Plasmodium vivax* yang umum menginfeksi penduduk Afrika. Indonesia masih tergolong ke dalam klasifikasi dengan jumlah >300.000 kasus per tahun dengan tingkat kematian 0,1-1 orang/1.000 kasus. Kasus kematian malaria di Indonesia yang disebabkan oleh *Plasmodium falciparum* mencapai 16% per tahun. Kondisi ini terlihat jauh lebih membaik jika dibandingkan dengan India dengan tingkat

kematian 65%. Dilaporkan pula bahwa, Indonesia dan sembilan negara lainnya dapat menurunkan kasus malaria sebesar 40% hingga 2020 nanti (WHO, 2018).

Kasus malaria dari jenis parasit *P. falciparum* telah banyak diteliti dan resisten terhadap obat antimalaria seperti 4-amino kuinolin (Wongsrichanalai *et al.*, 2002), klorokuin dan primakuin (Wellems & Plowe, 2001), kina dan pirimetamin (Happi *et al.*, 2005). Perkembangan obat terbaru turunan artemisinin (artesanat) banyak digunakan untuk terapi malaria. Namun demikian, obat artemisinin telah dilaporkan mengalami resisten di Kamboja (Dondorp *et al.*, 2009).

Oleh karena itu, untuk mengatasi masalah resistensi *P. falciparum* perlu adanya usaha untuk menemukan alternatif obat malaria baru dan sebaiknya dijadikan sebagai prioritas utama penelitian bahan alam. Salah satu potensi yang dapat dimanfaatkan sebagai produk alternatif bahan alami untuk obat antimalaria adalah jenis organisme spons laut yang mudah ditemukan di perairan laut tropis di perairan Indo-Pasifik (Kuo *et al.*, 2019).

Spons merupakan salah satu biota laut penyusun terumbu karang yang memiliki potensi kandungan bioaktif dengan tingkat kereaktifan yang besar (Huang *et al.*, 2016). Spons mempunyai kemampuan untuk mensintesis berbagai komponen senyawa bioaktif seperti alkaloid, peptida dan terpena (Muhtadi, 2018). Berdasarkan pemanfaatannya yang lebih luas, potensi spons laut (genus *Xestospongia*) dapat dikategorikan sebagai objek potensial untuk pengembangan obat dari lautan. Potensi dan kandungan spons banyak dimanfaatkan sebagai senyawa bioaktif untuk antikanker, antimikroba, antivirus, antitumor dan antimalaria (Sipkema *et al.*, 2004).

Spons laut *Xestospongia* sp., sebagai alternatif bahan alami untuk aktivitas antimalaria terbukti mengandung senyawa aktif terhadap malaria yaitu protein kinase yang diyakini dapat menghambat *P. falciparum* (Laurent *et al.*, 2006). Selain itu, Murtihapsari *et al.* (2010) melaporkan bahwa ekstrak alkohol spons *Xestospongia* sp. asal pulau Anus dan Yapen Papua dapat menghambat pertumbuhan *P. falciparum* dengan IC₅₀ galur W2 0,009 dan D6 0,003 µg/mL. Murtihapsari, *et al.*, 2013 bahwa fraksi IV *Xestospongia* sp. dengan pelarut heksana: etil asetat (3:1) merupakan fraksi teraktif sebagai antimalaria dengan nilai IC₅₀ 7,13 µg/mL.

Selain itu, jenis Spons yang sama *Xestospongia* sp., asal Kaimana Papua Barat dilaporkan memiliki aktivitas antimalaria secara *in vitro* dengan nilai IC₅₀ berkisar antara 38,15-1,08 x 10⁻⁶ µM (Murtihapsari, 2016; 2017; 2018; 2019; 2020).

Berdasarkan uraian diatas, penelitian terkait kandungan metabolit sekunder dan uji aktivitas antimalaria secara *in vivo* pada spons laut *Xestospongia* sp. untuk tujuan farmakologi khususnya pada penyakit infeksi malaria, dapat dianggap sebagai upaya nasional dengan tingkat urgensi yang tinggi, mengingat beberapa obat antimalaria telah dilaporkan mengalami resisten.

MATERI DAN METODE

Materi yang digunakan terdiri atas spons *Xestospongia* sp. asal pulau Yapen, khususnya di pantai Anus (GPS : 01°52'08'' S - 136°12'31'' E), sedangkan materi pendukung diantaranya alkohol, heksana, HCl 5%, reagen meyer, etanol, H₂SO₄,

metanol, eter, pereaksi Lieberman Bochar, aquadest, FeCl₃, mencit ICR berkelamin jantan, pewarna Geimsa, mencit pendonor, larutan alsever, 18

Alat-alat yang digunakan meliputi *tissue*, *plastic wrap*, aluminium foil. Alat yang digunakan pada penelitian ini berupa seperangkat alat gelas laboratorium, *rotary evaporator*, *waterbath*, timbangan analitik, mikroskop Olympus, dan serangkaian alat pengujian antimalaria secara *in vivo* dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Fitokimia Universitas Airlangga.

Preparasi sampel spons *Xestospongia* sp. didapatkan dengan cara menyelam pada kisaran kedalaman 10-15 meter. Selanjutnya, sampel spons tersebut direndam dan diawetkan dengan menggunakan etanol (70%). 2

Ekstraksi sampel pada penelitian ini menggunakan metode ekstraksi maserasi. Maserasi merupakan metode ekstraksi sederhana yang dilakukan dengan cara merendam sampel dalam suatu pelarut dalam jangka waktu tertentu (Ebada & Proksch 2012). Ekstraksi spons sebanyak 700 g dipotong-potong halus, kemudian dimaserasi selama 2 x 24 jam ke dalam 2000 ml *n*-heksana. Proses ini dilakukan dengan 3 kali pengulangan dan diberikan perlakuan pengadukan setiap hari. Filtrat yang diperoleh disatukan lalu diuapkan menggunakan *rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak pekat *n*-heksana. Tahap berikutnya dilanjutkan dengan menggunakan *waterbath*. Ekstrak pekat *n*-heksana yang diperoleh kemudian dipindahkan ke dalam botol-botol kecil atau vial dan ditutup rapat (Hanani *et al.*, 2005). Ekstrak yang dihasilkan dianalisis kandungan metabolit sekunder dan kemudian digunakan pada tahap pengujian antimalaria secara *in vivo* dalam menghambat pertumbuhan *Plasmodium berghei*.

Uji Kandungan Kimia

Identifikasi kandungan kimia dalam ekstrak *n*-heksana *Xestospongia* sp. dilakukan terhadap kandungan metabolit sekunder golongan: alkaloid, flavanoid, triterpenoid atau steroid, saponin serta tanin (Harborne, 1987).

Pengujian Ekstrak Heksana terhadap Parasit Malaria Secara *In Vivo* (Abdulelah dan Abidin, 2007)

Persiapan Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan 35 mencit dengan ICR jantan dengan berat variatif antara 28-32 g dan berusia 8 minggu. Mencit yang digunakan adalah mencit yang telah memenuhi standar dimana mencit diberikan makanan khusus (pellet) dan minuman air secara *ad libitum*.

Uji Aktivitas Antimalaria Ekstrak secara *In Vivo*

Penelitian ini menggunakan metode *The 4-day Suppressive Test* yaitu dengan cara memberikan perlakuan mulai dari hari ke-0 sampai hari ke-3. Mencit dibagi ke dalam kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan ekstrak 0,1; 1;10; 100 mg/kgBB. Hari penginfeksi disebut D0 (hari ke nol). Setelah 2-4 jam penginfeksi diperoleh mencit yang positif, kemudian dilakukan

pengobatan sekali dalam sehari. Pemberian obat dimulai dari hari ke-0 sampai hari ke-3. Pengamatan angka parasitemia dilakukan dengan membuat preparat apusan darah tebal dan tipis yang diambil dari vena ekor pada hari ke-4 setelah pemberian ekstrak (Peter dan Robinson, 1992).

5 Pembuatan Preparat Apusan Darah Tebal dan Tipis

Pembuatan preparat darah dilakukan dengan meneteskan 1 tetes darah ke atas gelas obyek, kemudian dibuat sediaan apusan tipis dan tebal, darah dibiarkan sampai kering pada suhu kamar. Persen parasitemia dihitung menggunakan persamaan, (WHO, 2008):

$$\text{Persen Parasitemia (\%)} = \left(\frac{\text{eritrosit terinfeksi}}{\pm 1000 \text{ eritrosit}} \right) \times 100\%$$

5 Rumus untuk menentukan penghambatan pertumbuhan parasit, (WHO, 2008):

$$\text{Persen penghambatan (\%)} = 100\% - \left(\left(\frac{\text{uji parasitemia}}{\text{kontrol parasitemia}} \right) \times 100\% \right)$$

20 Analisis Data

Data yang dihasilkan dari penelitian ini disajikan dalam bentuk tabel yang menunjukkan presentasi penghambatan pertumbuhan parasit malaria *P. berghei*. Hasil pengujian senyawa metabolit sekunder disajikan dalam bentuk tabel, dan nilai ED₅₀ ditentukan dengan menggunakan analisis probit.

HA 1 DAN PEMBAHASAN

Hasil ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi dihasilkan ekstrak *n*-heksana kental dengan berat 14,85 g dan rendemen sebesar 0,07% dari spons *Xestospongia* sp. asal pantai Ansum (Gambar 1). Keseluruhan sampel yang dimaserasi sebanyak 21,35 kg dengan volume pelarut yang digunakan 41 L. Hal ini menunjukkan hanya sekitar 0,07% komponen yang terlarut dalam pelarut *n*-heksana.



Gambar 1. Spons *Xestospongia* sp. (Foto: Surbakti)

Penelitian lain dilaporkan oleh Murtihapsari, *et al.*, (2013), bahwa ekstrak *n*-heksana spons *Xestospongia* sp. yang terdapat di kawasan pantai Barawaikap

Commented [A1]: Lihat cara penulisan hasil dan pembahasan di JKT

Serui memiliki rendemen sebesar 0,26 %. Nilai ini menunjukkan rendemen pada hasil ekstraksi spons *Xestospongia* sp. asal pantai Barawaikap lebih besar dibandingkan ekstrak spons *Xestospongia* sp. asal pantai Ansum di Yapan Murthihapsari *et al.*, (2010). Perbedaan yang terjadi dapat dikarenakan oleh faktor lingkungan, dimana diasumsikan bahwa pada kondisi lingkungan yang berbeda, spesies yang sama belum tentu memiliki kandungan metabolit sekunder yang sama (Marzuki, 2018).

Hasil ekstraksi metode mase pada penelitian ini juga dipengaruhi oleh jenis pelarut. Berdasarkan laporan penelitian yang dilakukan oleh Murthihapsari *et al.*, (2010), ekstrak metanol spons *Xestospongia* sp. yang terdapat di kawasan Yapan memiliki rendemen sebesar 3,16%, ini menunjukkan rendemen pada hasil ekstrak *n*-heksana spons *Xestospongia* sp. lebih kecil dibandingkan hasil ekstrak metanol pada kawasan yang sama. Daya melarutkan yang tinggi berhubungan dengan kepolaran pelarut dan polaritas bahan yang diekstraksi. Jenis pelarut polar menghasilkan rendemen yang lebih besar dibandingkan pelarut non polar yang menghasilkan rendemen lebih kecil atau lebih sedikit (Harborne, 1987).

Hasil Uji kandungan metabolit sekunder atau uji fitokimia merupakan uji kualitatif yang dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa aktif dalam suatu bahan. Uji metabolit sekunder spons *Xestospongia* sp, dilakukan dengan mereaksikan ekstrak dengan suatu reagen tertentu (Harborne, 1987). Hasil pengujian kandungan metabolit sekunder dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1 Hasil pengujian kandungan metabolit sekunder Ekstrak *n*-heksana

No	Komponen metabolit sekunder	Hasil	Perubahan
1	Alkaloid	positif sedang	Terbentuk endapan
2	Flavanoid	negatif	-
3	Triterpenoid /Steroid	positif sedang	Kekuningan-kehijauan
4	Tanin	negatif	-
5	Saponin	positif lemah	Terbentuk busa

Tabel 1, menunjukkan bahwa ekstrak *n*-heksana spons *Xestospongia* sp. mengandung alkaloid yang positif sedang. Hasil positif pada uji ditandai dengan terbentuknya endapan yang tidak begitu kuat. Menurut Harbone (1987), jika uji alkaloid hasilnya positif terjadi karena perubahan warna atau terbentuk endapan. Hasil penelitian ini, ekstrak yang diuji alkaloidnya membentuk endapan karena adanya pembentukan kompleks antara ion logam dari pereaksi yang digunakan dengan senyawa alkaloid. Uji triterpenoid atau steroid hasilnya positif sedang ditandai dengan terjadinya perubahan warna hijau yang tidak begitu pekat, perubahan warna yang terjadi yaitu warna kekuningan menjadi kehijauan. Menurut Robinson (1995), uji ini menandakan positif steroid bila terjadi perubahan warna merah kehijauan saat ekstrak ditambahkan pereaksi Liebermann-Burchard.

Hasil saponin pada ekstrak *n*-heksana spons *Xestospongia* sp. hasilnya positif lemah ditandai dengan terbentuknya busa dengan jumlah yang sedikit dan stabil

hingga 15 menit Menurut Robinson (1995), saponin adalah senyawa aktif permukaan yang dapat menimbulkan busa jika dikocok dalam air. Senyawa ini memiliki gugus polar dan nonpolar bersifat aktif permukaan sehingga saat dikocok dengan air, saponin dapat membentuk misel. Struktur misel terletak pada gugus polar menghadap ke luar sedangkan gugus nonpolarnya menghadap ke dalam, keadaan inilah yang tampak seperti busa (Robinson,1995). Hasil uji tanin dan flavonoid diperoleh hasil negatif ditandai dengan tidak terjadi perubahan warna dan tidak terbentuk endapan untuk menandakan adanya tanin, sedangkan hasil negatif flavonoid ditandai dengan tidak terjadinya perubahan warna menjadi merah untuk menandakan adanya senyawa metabolit sekunder flavonoid (Harborne, 1987).

Kandungan metabolit sekunder yang dimiliki oleh suatu mikroorganisme seperti spons yang terdapat pada lingkungan yang berbeda, sangat dipengaruhi kemampuan adaptasi, ketersediaan dan jejaring makanan serta interaksi intra sel spons itu sendiri (Marzuki, 2018). Kandungan senyawa spons laut juga dipengaruhi oleh kondisi substrat dan mikroba asosiatifnya. Pertumbuhan spons laut banyak dipengaruhi oleh kondisi optimal dari proses *up welling* yang kaya nutrisi selama musim selatan dan utara dan memanfaatkan arus bolak balik nutrisi yang mengalir di bagian selatan samudera Hindia mulai dari perairan Asia timur laut hingga Melanesia (Hartoko 2007).

Hasil Pengujian ekstrak terhadap parasit malaria secara *in vivo* dengan menggunakan mencit ICR jantan berjumlah empat puluh dua ekor yang telah diinfeksi *Plasmodium berghei*. *Plasmodium berghei* merupakan parasit yang menyebabkan malaria pada golongan rodensia. *Plasmodium* jenis ini banyak digunakan dalam penelitian penyakit malaria (Isa et al., 2012).

Data hasil pembacaan mikroskopik pengujian antimalaria dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2 Hasil Pengujian antimalaria ekstrak n-heksana spons *Xestospongia* sp.

Dosis (mg/kgBB)	% pertumbuhan	%P penghambatan
100	6,09	7,87
10	4,16	37,06
1	3,13	52,64
0,1	3,68	44,33
K	6,61	-

Pemberian dosis 100, 10, 1, 0,1 mg/kgBB memiliki pertumbuhan rata-rata persen parasitemia berturut-turut yaitu 6,09%, 4,16%, 3,13% dan 3,68%. Hasil perhitungan tingkat parasitemia tertinggi pada dosis 100 mg/kgBB yaitu 6,09%. Selanjutnya, persen penghambatan berturut-turut yaitu 7,87%, 37,06%, 52,64% dan 44,33%, dari data tersebut terlihat nilai persen penghambatan tertinggi pada 1 mg/kgBB yaitu sebesar 52,64%, sedangkan nilai penghambatan terendah pada 100 mg/kgBB yaitu sebesar 7,87%. Menurut Andrade-note et al., (2003) suatu ekstrak dikatakan

aktif untuk menurunkan parasitemia apabila ekstrak tersebut dapat menurunkan parasitemia lebih dari 30%. Jadi, dapat dikatakan pada pemberian dosis 10, 1, 0,1 mg/kgBB yang aktif untuk menurunkan tingkat parasitemia karena ketiganya memiliki persen penghambatan lebih dari 30%.

Jika dibandingkan persen penghambatan spons *Xestospongia* sp. dengan penelitian dari beberapa invertebrata laut dari spesies *Phallusia nigra* dan *Ascidia sydneiensis* pada dosis 500 mg/kg dengan persen penghambatan masing-masing 61,00% dan 45,23%. Spesies *Holothuria* sp. pada dosis 50 mg/kg dengan persen penghambatan 25,97%. Spesies *Microcosmus goanus* dan *Echinaster echinophorus* pada dosis 250 mg/kg dengan persen penghambatan masing-masing 62,90 dan 17,31%, sedangkan jika dilihat persen penghambatan spons *Xestospongia* sp. sangat tinggi untuk dosis 1 mg/kg sebesar 52,64% (Mendiola et al., 2006)

Penelitian ini digunakan kontrol positif data sekunder adalah klorokuin. Klorokuin merupakan turunan dari 4-aminokuinolin. Klorokuin memiliki efektivitas yang sangat tinggi terhadap *P. vivax* dan *P. falciparum*. Meski hanya efektif pada fase eritrosit, namun memiliki efek supresi yang lebih kuat dibanding dengan obat kina dan kina (Laksono, 2011).

Hasil persen penghambatan yang telah diketahui kemudian dianalisis menggunakan analisis probit yang menyatakan nilai ED₅₀ (efektivitas dosis 50%) dengan membaca tabel probit. Harga ED₅₀ menunjukkan besarnya dosis bahan uji yang dapat menghambat 50% pertumbuhan *Plasmodium berghei*. Jika semakin kecil harga ED₅₀ maka semakin besar efektivitas penghambatan ekstrak terhadap pertumbuhan *Plasmodium berghei* (Kusumawardhani et al., 2005).

Berdasarkan tabel probit terlihat harga ED₅₀ pada penelitian ini terletak pada dosis 0,24 mg/kgBB. Nilai ini dapat diartikan bahwa pemberian ekstrak *n*-heksana spons *xestospongia* sp. pada dosis 0,24 mg/kgBB dapat menurunkan tingkat parasitemia 50%.

Jika dibandingkan dengan dengan nilai ED₅₀ klorokuin, terlihat bahwa dosis ekstrak *n*-heksana lebih kecil sehingga dapat dikatakan hasil penelitian ini sangat berpotensi. Menurut Isa et al., (2012), aktivitas antimalaria secara *in vivo* dikelompokkan menjadi sangat baik bila nilai Ed₅₀<100 mg/kgBB/hari, kategori baik bila nilai ED₅₀= 101-250 mg/kgBB/hari, Kategori sedang bila nilai ED₅₀= 251-500mg/kgBB/hari dan tidak aktif jika >500mg/kgBB/hari.

Menurut Syamsudin et al., (2013), ekstrak etanol dari spons *Xestospongia* sp. dapat menghambat pertumbuhan parasit *P. berghei* dengan dosis 331,95 mg/kgBB. Quinolin yang diisolasi dari spons Genus *Plakortis* dapat menghambat pertumbuhan parasitemia dengan dosis 6,100 mg/kgBB (Campiani et al., 2007). Pada penelitian ini diperoleh nilai ED₅₀= 0,24 mg/kgBB, dimana dapat dikelompokkan sangat baik untuk aktivitas antimalaria secara *in vivo*.

Beberapa hasil ekstrak dan senyawa telah berhasil diperoleh dari spons yang berfungsi sebagai antimalaria perbandingan Nilai ED₅₀ dari hasil penelitian ini dan beberapa penelitian lainnya dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3 Nilai ED₅₀ dari beberapa jenis spons dan kontrol positif

Sampel	Pelarut/ senyawa	Nilai ED ₅₀ (mg/kgBB)	Sumber
<i>Xestospongia</i> sp.	n-heksana	0,24	Hasil Peneli ²⁸ ini
<i>Xestospongia</i> sp.	Etanol	331,95	Syamsudin <i>et al.</i> , 2013
<i>Plakortis</i>	Quinolin	6,10	Campiani <i>et al.</i> , 2007
<i>Acanthostrongylophora</i>	Manzamin A	55	Hamann <i>et al.</i> , 2007
Kontrol Positif	Klorokuin	0,67	Data sekunder (Mustofa & Shoikhah, 2007)

KESIMPULAN

Spons *Xestospongia* sp. asal pulau Yapen mengandung metabolit sekunder diantaranya tritopenoid/steroid, alkaloid dan saponin. Selain itu, ekstrak n-heksana spons *Xestospongia* sp. pada dosis 0,24 mg/kgBB dapat menurunkan tingkat parasitemia secara signifikan. Penelitian lanjutan terkait uji klinis dan non klinis menjadi kajian spesifik menuju ke tahapan produk herbal terstandarisasi.

6

UCAPAN TERIMA KASIH

Tim Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Wiwied Ek²⁹ri, Laboratorium Farmakologi dan Fitokimia, Universitas Airlangga Surabaya yang telah membantu selama pelaksanaan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulelah, H.A.A & Abidin, B.A.H. Z. 2007. In-vivo Anti-Malarial Test of *Nigella Sativa* (*Black Seed*) Different Extracts. *Am. J. Pharm.Toxicol.* Vol. 2, 46-50.
- Dondorp, A.M., Nosten, F., Poravuth, Debashish, D., Phyo, A.P, Tarning, J., Khin, M.L, Arie, F., Hanpithakpong, W., Lee, S.J., Ringwald, P., Silamut, K., Imwong, M., Chotivanich, K., Lim, P., Herdman, T., Sam An S., Shunmay, Y., Singhasivanon, P., Day, N.P.J., Lindegardh, N., Socheat, D., Nicholas, J. & White, F.R.S. 2009. Artemisinin Resistance in *Plasmodium falciparum* Malaria. *N. Engl. J. Med.* (361); 455-67.
- Ebada, S.S. & Proksch, P. 2012. The Chemistry of Marine Sponges. In *Handbook of Marine Natural Products* (ed. E. Fattorusso). Springer, London. 191.
- Campiani, G., Gemma, S, Fattorusso C., G. Kukreja, B. Joshi, S. Butini, M. Persico, S. Sanna Cocccone, M. & Bernetti . 2007. Novel 4-Amino-Quinoline Derivates Useful as Anti-Malaria Drugs. US 2010/0093726 A1.
- Harborne. 1987. Metode Fitokimia Edisi Kedua. Patmawanata K, Soediro I, Penerjemah. Terjemahan dari : *Phytochemical Methods*. Bandung. ITB.
- Hartoko, A. 2007. Vertical Temperature, The Fate of Up Welling and Spatial Distribution of Fish Biomass of North Papua Waters. *Journal of Coastal Development*.
- Happi, C.T., Gbotosho, G.O., Folarin, O.A., Akinboye, D.O., Yusuf, B.O., Ebong, O.O. & Oduola, A. M. J. 2005. Polymorphisms in *Plasmodium falciparum* genes and

- age related in vivo sulfadoxine–pyrimethamine resistance in malaria-infected patients from Nigeria. *Acta tropica*. 95(3);183-193.
- Hanani, E., Mun'im, A., & Sekarini, R., 2005. Identifikasi Senyawa Antioksidan dalam Spons dari Kepulauan Seribu, *Majalah Kefarmasian*.
- Hamann, M.T., Hill, R., & Roggod, S., 2007. Marine Natural Products. Key Advances to the Practical Application of this Resource in Drug Development. *Natural products in drug discovery*. 61:313–321. Doi:10.2533/chimia.2007.313.
- Huang, R. Y., Chen, W. T., Kurtan, T., Mandi, A., Ding, J., Li, J. & Guo, Y. W. 2016. Bioactive isoquinolinequinone alkaloids from the South China Sea nudibranch *Jorunna funebris* and its sponge-prey *Xestospongia* sp. *Future medicinal chemistry*. 8(1); 17-27.
- Isa, Rinadar & Sugito. 2012. Aktivitas Antiplasmodium Daun Sernai (*Wedelia Biflora*) Berdasarkan Evaluasi Fungsi Ginjal dan Hati pada Mencit yang Diinfeksi dengan *Plasmodium berghei*. *Jurnal veteriner*, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala Darussalam-Banda Aceh.
- Kusumawardhani, D., Widyawaruyanti, A., & Kusumawati. I., 2005. Efek Antimalaria Ekstrak Sambiloto Terstandar (Parameter Kadar Aandrografolida) Pada Mencit Terinfeksi *Plasmodium Berghei*. Bagian Ilmu Bahan Alam Fakultas Farmasi Universitas Airlangga : Surabaya
- Kuo, J., Yang, Y. T., Lu, M. C., Wong, T. Y., Sung, P. J., & Huang, Y. S. 2019. Antimicrobial activity and diversity of bacteria associated with Taiwanese marine sponge *Theonella swinhoei*. *Annals of Microbiology*.1-13.
- Laksono, R.D. 2011. Profilaksis Malaria di Perbatasan Indonesia-Timor Leste. *Jurnal Dokter Satgas YONIF 131 TNI AD*. Vol. 38(7): 503-507.
- Laurent, D., Valerie J., Arnaud P., Martine K., Dominique D., Sophie S., Oliver L., Nicolas L., Maryvonne F., Frederic A., Severine M., Christian D., Laurent M. & Michel S. 2006. Antimalarial Potential of Xestoquinone, a Protein Kinase Inhibitor from A Vanuatu Marine Sponge *Xestospongia* sp. Elsevier. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*.
- Marzuki, I. 2018. Eksplorasi Spons Indonesia: Seputar Kepulauan Spermonde. Penerbit Nas Media Pustaka. Cetakan pertama. ISBN 978-602-5662-XX-X. Makassar.
- Mendiola, J., Hernandez H., Idalia Sarriego, I., Rojas, L., Otero A., Angel Ramirez, A., Chavez, Maria de los Angeles, Payrol, J.A., & Aida, H. 2006. Antimalarial activity from three ascidians: an exploration of different marine invertebrate phyla. *Tropical Medicine and Hygiene*. 100; 909-916.
- Murtihapsari, Chasanah E. & Purwantiningsih. 2010. A New Candidate active compound from Papuan marine sponge. Poster Presentation. International Conference of Bioactive Compound. Bandung
- Murtihapsari, Parubak, A.S., Mangallo, B., Ekasari, W., Asih, P.B., & Lestari, A.Y. 2013. Isolation and Presence of Antimalarial Activities of Marine Sponge *Xestospongia* sp. *Indo. J. Chem*. 13 (3); 199 – 204.
- Murtihapsari, Kumia D, Herlina T, & Supratman U, Senyawa steroid dari spons (*Xestospongia* sp.) dan aktivitasnya terhadap *Plasmodium falciparum* secara

- in vitro, Seminar Nasional Kimia UNJANI HKI 2016 3-4 Agustus 2016, Hotel Grand Tjokro, Bandung.
- Murtihapsari, Jonathan, J.M., Kurnia D., Herlina T., & Supratman U, Antimalarial Compound from Papuan Marine Sponge *Xestospongia* sp. 2nd Internasional Seminar and Expo on Jamu, Ghra Sanusi Hardjadinata – UNPAD. 26-27 September 2017, Bandung
- Murtihapsari, Suruwaky, A.M., Kadarusman, Kumia, D., Herlina, T., & Supratman, U. 2018. A New Antiplasmodial Compound from the Papuan Marine Sponge *Xestospongia* sp. *Jurnal Kimia Valensi*, Vol. 4, No.1, 1-6.
- Murtihapsari, Salam, S., Kurnia, D., Herlina, T., Darwati, Kadarusman, Abdullah, F.F., Husna, M.H., Awang, K., Yoshihito Shiono, Y., & Supratman, U. 2019. Antiplasmodial Sterols from Indonesian Marine Sponge, *Xestospongia* sp. *Natural Product Research*. <https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1611815>. ISSN: 1478-6419
- Murtihapsari, Kurnia, D., Herlina, T., Katja, D.G., Kadarusman, Awang, K., Shiono, Y., & Supratman, U., 2020. Antiplasmodial Compounds from Indonesian Marine Sponge, *Xestospongia* sp, Against *Plasmodium falciparum* 3D7. *CMU J. Nat. Sci.* 19; (3) 487.
- Mustofa & Sholikhah, E.N. 2007. Aktivitas antiplasmodium in vitro dan in vivo fraksi yang diperoleh dari ekstrak methanol pasak bumi (*Eurycoma Longifolia* Jack) yang secara tradisional digunakan mengobati malaria di Kalimantan Selatan. *Majalah Obat Tradisional*, Vol. 11, 25-30.
- Peter, W. & Robinson, B.L. 1992. The Chemotherapy of Rodent Malaria XLVII: Studies Pyronaridine and Other Mannich Base Antimalarias *Ann. Trop. Med. Parasitol.* Vol. 86, 455-465.
- Robinson, T. 1995. Kandungan Senyawa Organik Tumbuhan Tinggi. Diterjemahkan oleh Prof. Dr. Kosasih Padmawinata. Bandung : ITB.
- Sipkema, D., Snijders, A.P.L, Schroen, C.G.P.H, Osinga, R, & Wijffels, R. 2004. The life and death of sponge cells. *Biotechnol. Bioeng.* Vol. 85, No. 3, 239–247.
- Syamsudin, A., Rahmatul, W.A., Yatnita, P.C., & Noriah, M.N. 2013. Evaluation of Antimalaria Activity and Acute Toxicity of *Xestospongia* sp. *American Journal of Pharmacology and Toxicology*. 799-803. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jopr.2013.08.001>.
- Wellems, T.E. & Plowe, C.V. 2001. Chloroquine-resistant malaria. *Journal of Infectious Diseases*. Vol. 184, No. 6, 770-776.
- Wongsrichanalai, C., Pickard, A. L., Wernsdorfer, W. H., & Meshnick, S. R. 2002. Epidemiology of drug-resistant malaria. *The Lancet infectious diseases*. Vol. 2, No. 4, 209-218.
- WHO (World Health Organization). 2008. *In Vitro* Micro-test (Mark III) For The Assessment of The Response of *Plasmodium falciparum* to Chloroquin, Mefloquine, Quinine, Amodiaquine, Sulfadoxine/Pyrimethamine and Artemisinin. Division of Control of Tropical Diseases.
- WHO (World Health Organization). 2018. World Malaria report 2018.

Spons Murthihapsari

ORIGINALITY REPORT

23%
SIMILARITY INDEX

22%
INTERNET SOURCES

7%
PUBLICATIONS

3%
STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1 docobook.com Internet Source **2%**

2 es.scribd.com Internet Source **2%**

3 pt.scribd.com Internet Source **2%**

4 repository.pimedu.ac.id Internet Source **2%**

5 fr.scribd.com Internet Source **1%**

6 adoc.pub Internet Source **1%**

7 123dok.com Internet Source **1%**

8 journal.uin-alauddin.ac.id Internet Source **1%**

9 jifi.farmasi.univpancasila.ac.id Internet Source **1%**

10	eprints.undip.ac.id Internet Source	1 %
11	biodiversitas.mipa.uns.ac.id Internet Source	1 %
12	rajasetanjin.blogspot.co.id Internet Source	1 %
13	journal.unair.ac.id Internet Source	1 %
14	www.scribd.com Internet Source	1 %
15	repositori.usu.ac.id Internet Source	1 %
16	crocodilusdaratensis.wordpress.com Internet Source	<1 %
17	jurnalfkip.unram.ac.id Internet Source	<1 %
18	Submitted to Sriwijaya University Student Paper	<1 %
19	repository.ipb.ac.id Internet Source	<1 %
20	id.scribd.com Internet Source	<1 %
21	core.ac.uk Internet Source	<1 %

22	jurnal.unej.ac.id Internet Source	<1 %
23	Wahyuni Wahyuni, Muhammad Ilyas Yusuf, Fadhliyah Malik, Adryan Fristiohady Lubis, Astrid Indalifianny, I Sahidin. "Efek Imunomodulator Ekstrak Etanol Spons <i>Melophlus sarasinorum</i> Terhadap Aktivitas Fagositosis Sel Makrofag Pada Mencit Jantan Balb/C", <i>Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)</i> , 2019 Publication	<1 %
24	dspace.uui.ac.id Internet Source	<1 %
25	ejournals.stfm.ac.id Internet Source	<1 %
26	repository.uhamka.ac.id Internet Source	<1 %
27	repository.usd.ac.id Internet Source	<1 %
28	studentsrepo.um.edu.my Internet Source	<1 %
29	eprints.umm.ac.id Internet Source	<1 %
30	idoc.pub Internet Source	<1 %

31 journal.unhas.ac.id
Internet Source

<1 %

32 kimrani.blogspot.com
Internet Source

<1 %

Exclude quotes On

Exclude matches < 5 words

Exclude bibliography On