

Aktivitas Antimalaria Ekstrak Kayu Bidara Laut **(Antimalarial Activity of Bidara Laut Wood Extracts)**

Wasrin Syafii^{1*}, Rita K Sari¹, Umi Cahyaningsih², Laela N Anisah³

¹ Departemen Hasil Hutan, Fakultas Kehutanan, IPB Darmaga Bogor, 16680

² Departemen Ilmu Penyakit Hewan dan Kesehatan Masyarakat Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor Kampus IPB Darmaga Bogor, 16680

³ Kementerian Lingkungan Hidup dan Kehutanan Gd.Manggala Wanabakti Blok I Lt 7 Jl. Jend Gatot Subroto Senayan Jakarta

*Penulis korespondensi: wasrinsy@indo.net.id

Abstract

Malaria is a contagious disease that still a major health problem in Indonesia. The research was intended to determine the anti-malarial activity of the most active extract of bidara laut wood (*Strychnos ligustrina*). Stratified maceration method with organic solvent (*n*-hexane, ethyl acetate and ethanol) was used to procure the bidara laut wood extracts. It was found that the yield of ethanol, ethyl acetate, and *n*-hexane extracts were 4.11%, 1.24%, and 0.55% respectively. Anti-malarial activity test indicated that ethanol extract was the most active (IC₅₀ 3.09 µg ml⁻¹), while the ethyl acetate extract (IC₅₀ 81.38 µg ml⁻¹) and *n*-hexane extract (IC₅₀ 889.30 µg ml⁻¹) were inactive. Phytochemical qualitative analysis on bidara laut wood showed the wood contained flavonoid, alkaloid, triterpenoid, steroid, tannin, and hidroquinon. Those compounds were assumed highly contributed to antimalarial activities. GC-MS analysis also indicated the presence of strychnine alkaloid compounds suspected as active compounds for antimalaria. The results strongly suggested that ethanol extract of bidara laut wood was a potential sources for antimalarial agents.

Keywords: antimalarial, ethanol extract, *in vitro*, *Strychnos ligustrina*, *Plasmodium falciparum*

Abstrak

Penyakit malaria merupakan salah satu penyakit menular yang masih menjadi masalah utama kesehatan di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk menetapkan rendemen zat ekstraktif kayu bidara laut dan aktivitas antimalariannya secara *in vitro* terhadap *Plasmodium falciparum* serta menganalisis kandungan kimia ekstrak teraktifnya. Ekstrak kayu bidara laut dihasilkan dari maserasi dengan pelarut organik berkepolaran bertingkat (*n*-heksana, etil asetat, dan etanol). Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar ekstrak tertinggi terdapat pada ekstrak etanol (4,11%), diikuti dengan ekstrak etil asetat (1,24%) dan ekstrak *n*-heksana (0,55%). Berdasarkan uji aktivitas antimalaria, ekstrak etanol merupakan ekstrak teraktif (IC₅₀ 3,09 µg ml⁻¹), sedangkan ekstrak etil asetat (IC₅₀ 81,38 µg ml⁻¹) dan ekstrak *n*-heksana (IC₅₀ 889,30 µg ml⁻¹) tergolong tidak aktif. Hasil uji fitokimia secara kualitatif menunjukkan kelompok senyawa yang terkandung di dalam serbuk kayu bidara laut adalah flavonoid, alkaloid, triterpenoid, steroid, tannin dan hidroquinon yang diduga berperan terhadap aktivitas antimalaria. Analisis GCMS mendeteksi adanya senyawa alkaloid *strychnine* yang diduga memiliki aktivitas antimalaria. Berdasarkan hasil tersebut, ekstrak etanol kayu bidara laut sangat berpotensi sebagai sumber obat antimalaria.

Kata kunci : antimalaria, ekstrak etanol, *in vitro*, *Strychnos ligustrina*, *Plasmodium falciparum*

Pendahuluan

Hutan tropika Indonesia memiliki keanekaragaman spesies tumbuhan yang tinggi dan berpotensi sebagai sumber obat. Sekitar \pm 3 000 spesies tumbuhan merupakan tumbuhan penghasil bahan berkhasiat obat (Kemenhut 2010). Salah satu tumbuhan Indonesia yang potensial dikembangkan sebagai bahan obat alam antimalaria adalah bidara laut (*Strychnos ligustrina* Blume). Pada saat ini kelestarian bidara laut di alam semakin terancam akibat permintaan bidara laut untuk berbagai keperluan termasuk sebagai obat tradisional relatif tinggi. Bagian tumbuhan yang digunakan sebagai bahan obat antara lain batang, kulit dan buah (Setiawan dan Narendra 2012).

Penyakit malaria merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh protozoa genus *Plasmodium* melalui gigitan nyamuk *Anopheles*. Jenis protozoa plasmodium yang paling berbahaya dan paling sering menginfeksi penduduk di Indonesia adalah spesies *Plasmodium falciparum* (Elyzaar *et al.* 2011). Berdasarkan data hasil riset kesehatan dasar tahun 2013, provinsi-provinsi dengan insiden dan prevalensi tertinggi adalah Papua, Nusa Tenggara Timur, Papua Barat, Sulawesi Tengah dan Maluku (Kemenkes 2013). Malaria diperkirakan menginfeksi 300-500 juta penduduk dunia dan mengakibatkan 2,5–2,7 juta penderitanya meninggal setiap tahunnya (Snow *et al.* 2005).

Tingginya insiden malaria menimbulkan permasalahan antara lain ketersediaan obat anti malaria dan peningkatan resistensi obat anti malaria. Obat antimalaria di pasaran yang masih paling baik adalah klorokuin, tetapi masalah resistensi plasmodium menjadi kendala penggunaan klorokuin dan merupakan

masalah serius karena dapat mengakibatkan kegagalan dalam pengobatan bahkan kematian, sedangkan alternatif pengganti klorokuin sangat terbatas. Beberapa obat pengganti klorokuin seperti meflokin, halofantrin, artesunat sebagian besar memiliki efek samping yang tidak menguntungkan sehingga penggunaannya menjadi terbatas (Mustofa 2009).

Salah satu upaya untuk menemukan dan mengembangkan obat antimalaria baru yang relatif lebih aman dan murah adalah melalui kegiatan eksplorasi senyawa aktif dari bahan alam. Potensi zat ekstraktif sebagai sumber obat didukung dengan keanekaragaman hayati tumbuhan obat di hutan tropika Indonesia yang tinggi merupakan sumber senyawa metabolit sekunder yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional maupun obat modern untuk mengatasi berbagai macam penyakit termasuk antimalaria (Muti'ah *et al.* 2010, Widodo *et al.* 2010, Hafid *et al.* 2011).

Bidara laut adalah tanaman obat tradisional antimalaria yang banyak ditemukan di Nusa Tenggara Barat dan Bali. Daerah Bima dan Dompu (NTB) mengenalnya sebagai kayu Songga, sedangkan di Bali lebih dikenal sebagai kayu pait (Setiawan *et al.* 2014).

Berdasarkan studi pustaka, masih sangat sedikit laporan tentang aktivitas antimalaria senyawa aktif kayu bidara laut. Frederich *et al.* (1999) melaporkan penelitian dari genus yang sama yaitu *S. usambarensis* dan *S. icaja* mengandung senyawa dari kelompok alkaloid yaitu *strychnopentamine*, *isostrychnopentamine* dan dihydrousambarensin yang memiliki aktivitas antimalaria. Di Indonesia, penelitian kayu bidara laut telah dilakukan oleh Huda (2006) dan Murniningsih *et al.* (2005) yang menyebutkan bahwa ekstrak air kayu

bidara laut memiliki aktivitas antimalaria baik secara *in vitro* maupun *in vivo*. Selain ekstrak air, ekstrak etanol dari akar *S. variabilis* juga sangat aktif sebagai antimalarial (Phillippe *et al.* 2005). Kayu bidara laut mengandung senyawa antara lain striknin, brusin (Darise & Taebe 1993), ester asam kuinat (Itoh *et al.* 2006) dan loganin (Partridge *et al.* 1975). Berdasarkan penelitian terdahulu (Huda 2006, Murningsih *et al.* 2005), maka penelitian untuk mendapatkan rendemen dan aktivitas antimalaria ekstrak kayu bidara laut hasil maserasi berbagai macam pelarut secara *in vitro* perlu dilakukan.

Bahan dan Metode

Penyiapan bahan baku

Serbuk kayu bidara laut (40-60 mesh) asal Nusa Tenggara Barat digiling dengan *Willey* dan dikeringudarkan hingga kadar air sekitar 15%.

Analisis fitokimia serbuk kayu

Pengujian fitokimia secara kualitatif mengacu pada metode Harborne (1987). Analisis fitokimia dilakukan untuk mendeteksi keberadaan kelompok senyawa antara lain alkaloid, flavonoid, saponin, triterpenoid atau steroid, tannin dan hidroquinon.

Ekstraksi bahan

Serbuk kayu dimaserasi bertingkat menggunakan pelarut n-heksana, etil asetat dan etanol. Sebanyak \pm 2000 g sampel serbuk diekstraksi dengan 10 l n-heksana selama 24 jam pada suhu ruang. Maserasi dilakukan berulang kali hingga filtrat n-heksana tampak jernih atau tidak berwarna. Selanjutnya dengan cara yang sama, residu dimaserasi secara bertingkat dengan etil asetat dan etanol. Fraksinasi dilakukan hingga filtrat jernih.

Ekstrak yang diperoleh kemudian dipekatkan pada suhu 40-50 °C dalam *vacuum rotary evaporator* hingga 100 mL. Sebanyak 5 ml ekstrak yang telah dipekatkan tersebut dikeringkan dalam oven dengan suhu \pm 103 °C untuk penetapan kadar ekstrak, sedangkan sisanya dikeringkan dalam oven bersuhu 40 °C untuk uji anti malaria secara *in vitro*. Skema umum fraksinasi berturut ini disajikan pada Gambar 1.

Uji aktivitas anti malaria

Pengujian anti malaria dilakukan pada ekstrak hasil maserasi bertingkat dari masing-masing pelarut (n-heksana, etil asetat dan etanol) mengacu kepada metode Widyawaruyanti *et al.* (2011). menggunakan *P. falciparum* strain 3D7. Pengujian dilakukan 2 kali replikasi. Penyiapan larutan stok sampel uji dibuat dengan cara melarutkan 10 mg ekstrak dalam 100 μ l DMSO. Sebanyak 10 μ l larutan stok sampel uji ditambahkan medium uji hingga 500 μ l. Pengujian aktivitas antimalaria menggunakan lempeng mikrotiter (24 lubang). Konsentrasi yang digunakan sebesar 0,01, 0,1, 1, 10, dan 100 μ g ml⁻¹. Suspensi parasit dengan kadar parasetimia 1% dan hematocrit 5% (500 μ L) dimasukkan ke dalam tiap-tiap sumur mikrotiter dan diinkubasi. Inkubasi dilakukan di dalam *candle jar* selama 48 jam pada suhu 37 °C. Setelah diinkubasi, kultur dipanen, dibuat sediaan lapisan darah tipis menggunakan Giemsa 20% sebagai pewarna. Selanjutnya kultur didiamkan selama 20 menit, dicuci dengan air dan dikeringkan. Persentase parasetimia dan persen hambatan pertumbuhan *P. falciparum* ditetapkan dengan cara menghitung jumlah eritrosit yang terinfeksi setiap 5000 eritrosit di bawah mikroskop.

Persentase parasitemia dihitung dengan rumus :

$$\%Parasitemia = \frac{\sum \text{Eritrosit yang terinfeksi}}{5000 \text{ eritrosit}} \times 100\%$$

Persentase penghambatan pertumbuhan *P. falciparum* dihitung dengan rumus :

$$\%Penghambat = 100\% - \left(\frac{P}{K} \times 100\% \right)$$

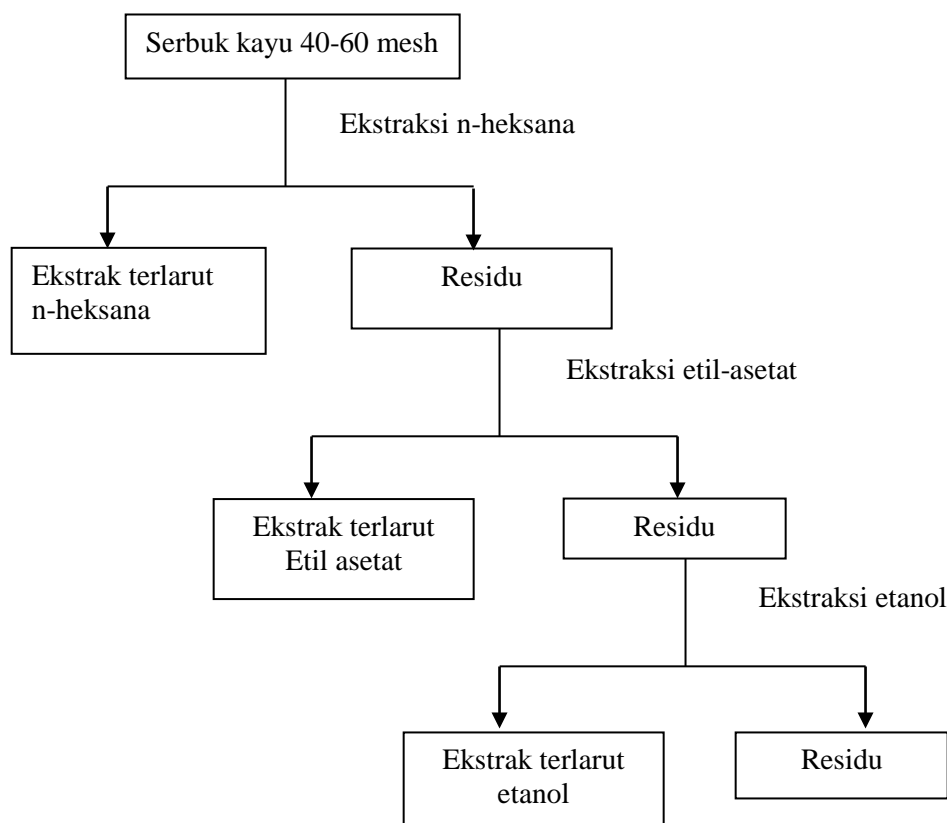
P = % tumbuh parasitemia perlakuan

K = % tumbuh parasitemia kontrol

Penentuan nilai IC₅₀ dilakukan dengan cara membuat kurva hubungan antara probit (probability unit) persentase penghambatan dengan logaritma kadar ekstrak.

Analisis komponen kimia ekstrak teraktif

Komponen kimia ekstrak teraktif dianalisis dengan *Gas chromatography–mass spectrometry* (GC-MS) *Agilent Technologies 6890N series*. ± 6 µl sampel dimasukkan ke inlet. Pemisahan senyawa dan analisis kuantitatif komponen menggunakan kolom kapiler (diameter 0,25 mm; panjang 60 m) dengan suhu awal 40 °C, kenaikan suhu 15 °C/menit hingga suhu 290 °C dan waktu akhir 10 menit. Identifikasi komponen dilakukan pada MS dengan mencocokkan data pada spektrum massa dengan data yang ada dalam *WILEY 9th library*. Pengolahan data menggunakan *software GC-MS data analysis*.



Gambar 1 Ekstraksi bertingkat serbuk kayu bidara laut

Hasil dan Pembahasan

Fitokimia serbuk kayu bidara laut

Hasil analisis fitokimia secara kualitatif menunjukkan bahwa kelompok senyawa yang terdeteksi pada serbuk kayu bidara laut adalah flavonoid, alkaloid, triterpenoid, steroid, tanin, dan hidroquinon (Tabel 1). Studi pustaka menunjukkan bahwa beberapa senyawa yang termasuk kelompok alkaloid, terpenoid, flavonoid, steroid, tannin, kuinon quasinoid, santon, stilbena, dan lignan memiliki aktivitas antimalaria (Saxena *et al.* 2003, Bero *et al.* 2009, Nogueira & Lopes 2011). Oleh karena itu, kayu bidara laut berpotensi mengandung senyawa yang memiliki aktivitas antimalaria.

Tabel 1 Hasil analisis fitokimia serbuk kayu bidara laut

Kelompok senyawa	Serbuk kayu bidara laut
Flavonoid	+
Alkaloid	++
Triterpenoid	+++
Steroid	+
Saponin	-
Tanin	++
Fenol	++
Hidroquinon	++

Keterangan : (-): tidak terdeteksi; (+): positif; (++) : positif kuat; (+++): positif sangat kuat

Kadar ekstrak

Proses maserasi yang menggunakan pelarut organik dengan kepolaran bertingkat menghasilkan kadar ekstrak kayu bidara laut beragam yaitu 0,55-4,11%. Kadar ekstrak tertinggi didapat dari hasil maserasi dengan pelarut etanol, diikuti oleh n-heksana, dan etil asetat (Tabel 2). Hal ini menunjukkan bahwa perbedaan jenis pelarut menghasilkan jenis zat ekstraktif yang terlarut dan kadar ekstrak yang berbeda-beda pula.

Perbedaan jenis zat ekstraktif ditunjukkan oleh wujud fisik ekstrak yang berbeda (Tabel 2). Pelarut etanol menghasilkan kadar ekstraktif yang tertinggi dikarenakan pelarut etanol mampu melarutkan lebih banyak zat ekstraktif baik yang polar maupun non polar, sedangkan n-heksana hanya melarutkan zat ekstraktif yang bersifat non polar seperti lemak, lilin, dan terpen (Ghimeray *et al.* 2009).

Bila mengacu pada klasifikasi komponen kimia kayu Indonesia, kayu bidara laut tergolong memiliki kadar zat ekstraktif tinggi. Suatu bahan tergolong berkadar ekstraktif tinggi jika kadar zat ekstraktif lebih besar dari 4%, kelas sedang (2-4%), dan kelas rendah (< 2%) (Lestari & Pari 1990). Jenis kayu lain yang tergolong dalam famili yang sama dengan kayu bidara laut yaitu kayu tembesu (*Fagraea fragrans*) memiliki kadar ekstraktif yang tergolong rendah yaitu 1,8% (Martawijaya *et al.* 1989).

Aktivitas antimalaria ekstrak kayu bidara laut

Hasil pengujian aktivitas antimalaria secara *in vitro* menunjukkan bahwa ekstrak n-heksana, etil asetat, dan etanol kayu bidara laut mampu menghambat pertumbuhan parasit *P. falciparum*. Gambar 2 menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak dapat meningkatkan persentase pertumbuhan *P. falciparum*. Akan tetapi, respon penghambatan *P. falciparum* oleh ketiga jenis ekstrak berbeda. Perbedaan ini disebabkan oleh jenis dan komposisi zat ekstraktif yang berbeda. Tabel 1 menunjukkan bahwa kadar dan wujud fisik ketiga jenis ekstrak berbeda yang menegaskan bahwa jenis dan komposisi zat ekstraktif ketiga ekstrak berbeda. Hal ini dipertegas oleh Sari *et al.* (2012) yang menyatakan bahwa perbedaan jenis

ekstrak dan komposisi zat ekstraktif dari ekstrak kayu teras suren hasil ekstraksi bertingkat dengan pelarut n-heksana, etil asetat dan metanol menghasilkan respon bioaktivitas antioksidan dan antiproliferasi yang berbeda.

Aktivitas antimalaria ditentukan dari nilai IC_{50} yang dihasilkan dari persamaan regresi hasil interpolasi konsentrasi ekstrak dengan persen penghambatan parasit *P. falciparum*. Gambar 3 menunjukkan nilai IC_{50} ketiga ekstrak kayu bidara laut yang berbeda. Perbedaan nilai tersebut menunjukkan aktivitas antimalaria yang berbeda pula. Ekstrak etanol memiliki aktivitas antimalaria tertinggi dan tergolong sangat aktif, sedangkan ekstrak etil asetat dan ekstrak n-heksana tergolong tidak aktif sebagai antimalaria. Philippe *et al.* (2005) menyatakan bahwa ekstrak yang memiliki aktivitas antimalaria tergolong sangat aktif dengan nilai $IC_{50} \leq 5 \mu\text{g ml}^{-1}$, tergolong aktif, kurang aktif, dan tidak aktif bila nilai IC_{50} berturut-turut $>5-15$, $15-30$, dan $> 30 \mu\text{g ml}^{-1}$.

Ekstrak etanol kayu bidara laut merupakan ekstrak teraktif dengan nilai IC_{50} terendah yaitu $3,09 \mu\text{g ml}^{-1}$ (Gambar 3). Tingginya bioaktivitas antimalaria ekstrak etanol diduga karena adanya senyawa aktif dari kelompok senyawa alkaloid, flavonoid, triterpenoid, tannin dan hidroquinon yang terdapat dalam serbuk kayu bidara laut. Ekstrak etanol mampu melarutkan alkaloid, flavonoid, tanin (Harborne 1987, Houghton &

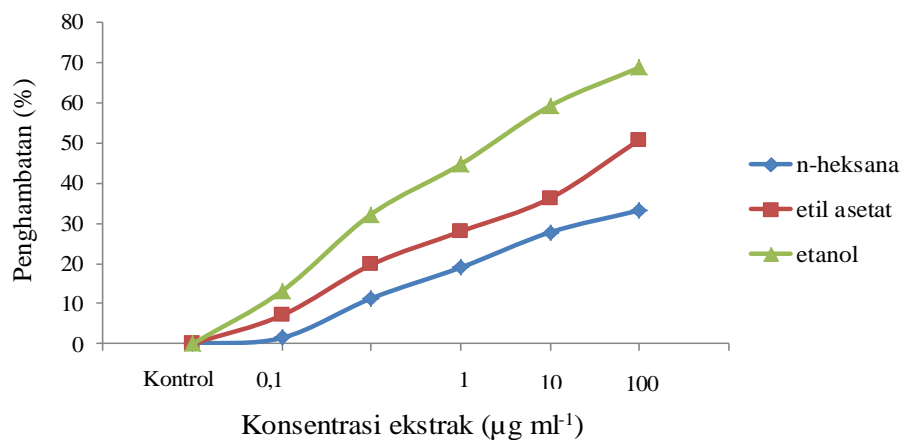
Raman 1998), hidroquinon (Depkes 1995). Sari *et al.* (2011) menyatakan bahwa kelompok senyawa yang terdeteksi pada semua ekstrak etanol berbagai bagian pohon surian adalah flavonoid, kuinon, triterpenoid, steroid, dan tanin. Irwan (2011) menyebutkan bahwa pelarut etanol pada ekstrak daun wungu dapat mengekstraksi alkaloid dan flavonoid. Hasil penelitian Ichsan (2011) menunjukkan bahwa senyawa alkaloid, flavonoid dan hidroquinon dalam kulit kayu suren dapat larut dalam etanol.

Komponen kimia ekstrak teraktif

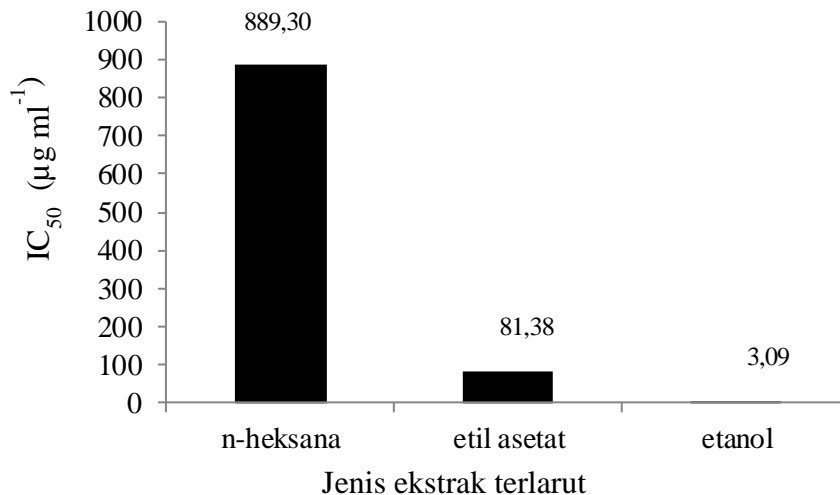
Tabel 3 menunjukkan bahwa ekstrak teraktif (ekstrak etanol) kayu bidara laut mengandung alkaloid dan glikosida dari fenolik atau triterpenoid *Strychnine* dari golongan alkaloid yang terdeteksi dalam ekstrak etanol kayu bidara laut berperan terhadap aktivitas antimalaria ekstraknya. *Strychnine* yang diisolasi dari ekstrak akar *S. icaja* terbukti memiliki aktivitas antimalaria dengan nilai $IC_{50} 8,5 \mu\text{g ml}^{-1}$ (Frederich *et al.* 1999). Senyawa yang dominan dalam ekstrak etanol adalah *5-hydroxymethylfurfural*. Senyawa tersebut diduga sebagai pecahan dari senyawa glikosida triterpenoid atau fenolik. Akan tetapi penelusuran pustaka belum ada yang melaporkan senyawa tersebut memiliki aktivitas antimalaria, tetapi memiliki aktivitas antioksidan dan antiproliferasi sel kanker (Zhao *et al.* 2013).

Tabel 2 Kadar dan wujud fisik ekstrak kayu bidara laut

Ekstrak	Kadar ekstrak (%)	Wujud fisik ekstrak
Terlarut n-heksana	0,54	Pasta, putih kekuningan
Terlarut etil asetat	1,24	Padatan, putih kekuningan
Terlarut etanol	4,11	Padatan, coklat kemerahan



Gambar 2 Grafik hubungan konsentrasi ekstrak n-heksana, etil asetat, dan etanol kayu bidara laut dengan persen penghambatan parasit *P. falciparum*.



Gambar 3 Nilai IC₅₀ ekstrak kayu bidara laut terlarut n-heksana, etil asetat, dan etanol.

Tabel 3 Senyawa kimia dalam ekstrak etanol kayu bidara laut berdasarkan analisis GCMS

Nama Senyawa	Konsentrasi Relatif (%)*
5-hydroxymethylfurfural	11,28
Mequinol (4 metoxyphenol)	2,37
2,6-dimetoksi-fenol	1,78
Furfuryl alkohol	1,67
2-metoksi benzenathiol	0,74
Strychnin	0,06

Keterangan: *) Konsentrasi relatif terhadap 28 senyawa terdeteksi.

Kesimpulan

Serbuk kayu bidara laut terdeteksi mengandung kelompok senyawa flavonoid, alkaloid, triterpenoid, steroid, tannin dan hidrokuinon. Maserasi kayu bidara laut dengan pelarut berkepolaran bertingkat menghasilkan kadar ekstrak terlarut etanol tertinggi (4,11%), diikuti ekstrak terlarut etil asetat (1,24%), dan ekstrak terlarut n-heksana (0,55%). Ekstrak etanol memiliki aktivitas antimalaria tertinggi dan tergolong sangat aktif sebagai antimalaria (IC_{50} $3,09 \mu\text{g ml}^{-1}$), sedangkan ekstrak n-heksana (IC_{50} $889,30 \mu\text{g ml}^{-1}$) dan ekstrak etil asetat (IC_{50} $81,38 \mu\text{g ml}^{-1}$) tergolong tidak aktif sebagai antimalaria. Berdasarkan analisis GCMS, ekstrak etanol terdeteksi mengandung senyawa alkaloid *strychnine* yang bersifat sangat aktif sebagai antimalaria.

Ucapan Terima Kasih

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Kementerian Riset dan Teknologi yang telah mendanai penelitian ini, Laboratorium Kimia Hasil Hutan IPB tempat ekstraksi, Laboratorium Farmasi Universitas Airlangga tempat menguji aktivitas antimalaria, dan Laboratorium Forensik Bareskrim Polri tempat menganalisis GC-MS.

Daftar Pustaka

- Bero J, Frederich M, Leclercq JQ. 2009. Antimalarial compounds isolated from plants used in traditional medicine. *JPP* 61:1401-1433.
- Darise M, Taebe B. 1993. Isolasi dan identifikasi striknin dan brusin dari bidara laut asal maluku tenggara. *Warta Tumbuhan Obat Indones.* 2(1):1-3.
- [Depkes] Departemen Kesehatan RI. 1995. Farmakope Indonesia Ed ke-4. Jakarta: Depkes RI.
- Ekasari W, Widyawaruyanti W, Zaini NC, Syafruddin, Honda T, Morita H. 2009. Antimalarial activity of cassiarin a from the leaves of *Cassia siamea*. *Heterocycles* 78(7):1831-1836.
- Elyzaar IRF, Hay SI, Baird JK. (2011), Malaria distribution, prevalence, drug resistance and control in Indonesia. *AdvParasitol.* 74: 41-175.
- Frederich M, Hayette MP, Tits M, Mol PD, Angenot L. 1999. In vitro of strychnos alkaloids and extracts against *Plasmodium falciparum*. *Antimicrob. Agents Chemother* 43 (9):2328-2331.
- Ghimeray AK, Cheng-Wu J, Bimal KG, Cho DH. 2009. Antioxidant activity and quantitative estimation of Azadirachtin and nimbin in *Azadirachta Indica* A. Juss grown in foothills Nepal. *African J Biotechnol.* 8:3084-3091.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia*. Padmawinata K, Soediro I, penerjemah; Niksolihin S, editor. Bandung: ITB. Terjemahan dari: *Phytochemical Methods*.
- Hafid AF, Tyas MW, Widyawaruyanti A. 2011. Model terapi kombinasi ekstrak etanol 80% kulit batang cempedak (*Artocarpus Champeden Spreng*) dan artesunat pada mencit terinfeksi parasit malaria. *J. Indones Med Assoc* 61 (4): 161-167.
- Houghton PJ, Raman A. 1998. *Laboratory Handbook for the Fractionation of Natural Extracts*. London: Chapman & Hall.

- Huda 2006. Aktivitas antimalaria ekstrak air kayu bidara laut (*Strychnos ligustrina* BI) terhadap *Plasmodium berghei in vivo* [tesis]. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Ichsan SA. 2011. Aktivitas ekstrak kulit kayu suren (*Toona sinensis* Merr.) sebagai antioksidan dan antidiabetes [skripsi]. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Itoh A, Tanaka Y, Nagakura N, Nishi T, Tanahashi T. 2006. A quinic acid ester from *Strychnos lucida*. *J Natural Med* 60(2):146-148.
- [Kemenkes] Kementerian Kesehatan (ID). 2013. *Riset Kesehatan Dasar 2013*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Lestari SB, Pari G. 1990. Analisis kimia beberapa jenis kayu Indonesia. *J Penel Hasil Hutan* 7: 96-100.
- Martawijaya A, Kartasujana I, Mandang YI, Prawira SA, Kadir K. 1989. *Atlas kayu Indonesia Jilid II*. Bogor: Badan Penelitian dan Pengembangan. Departemen Kehutanan. .
- Murningsih T, Subeki, Matsuura H, Takahashi K, Yamasaki M, Yamato O, Maede Y, Katakura K, Suzuki M, Kobayashi S, Chairul, Yoshihara T. 2005. Evaluation of the inhibitory activities of the extracts of Indonesian traditional medicinal plants against *Plasmodium falciparum* and *Babesia gibsoni*. *J Vet Med Sci* 67(8): 829-831.
- Mustofa. 2009. *Obat Antimalaria Baru: Antara Harapan Dan Kenyataan* [pidato pengukuhan jabatan guru besar] Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Muti'ah R, Enggar L, Winarsih S, Soemarko, Simamora D. 2010. Kombinasi ekstrak batang talikuning dan artemisinin sebagai obat antimalaria terhadap *Plasmodium berghei*. *J Kedokteran Brawijaya*. 26(1): 8-13.
- Nogueira C, Lopes LMX. 2011. Antiplasmodial natural products. *Molecules* 16: 2146-2190.
- Partridge JJ Jr, Montclair, Uskokovic MR, inventors; 1975 Sept 23. Process for preparing loganin and analogs thereof. United States Patent US 3907772.
- Phillipe G, Angenot L, Tits M, Frederich M. 2004. About the toxicity of some *Strychnos* species and their alkaloids. *Toxicon* 44: 405-416.
- Philippe G, Angenot L, Mol PD, Goffin E, Hayette MP, Tits M, Frederich M. 2005. In vitro screening of some *Strychnos* species for antiplasmodial activity. *J Ethnopharmacol* 97: 535-539.
- Sari RK, Syafii W, Achmadi SS, Hanafi M. 2011. Aktivitas antioksidan dan toksisitas ekstrak etanol Surian (*Toona sinensis*). *JITHH* 4(2): 46-52.
- Sari RK, Syafii W, Achmadi SS, Hanafi M, Laksana YT. 2012. Aktivitas antikanker dan kandungan kimia ekstrak kayu teras suren (*Toona sureni*). *JITKT* 10(1): 1-11
- Saxena S, Pant N, Jain DC, Bhakuni RS. Antimalarial agents from plant sources. *Current Sci* 85(9):1314-1329.
- Trager W, Jensen JB. 1976. Human malaria parasites in continuous culture. *Science* 193: 673-675.
- Widodo GP, Rahayu MP. 2010. Aktivitas antimalarial ekstrak etil asetat kulit batang mundu (*Garcinia dulcis* Kurz). *M Farmasi Indones* 21(4):238-242.

Widyawaruyanti A, Zaini NC, Syafruddin. 2011. Mekanisme dan aktivitas antimalarial dari senyawa flavonoid yang diisolasi dari cempedak (*Artocarpus champeden*). *JBP* 13(2): 67-77.

Zhao L, Chen J, Su J, Li L, Hu S, Li B, Zhang X, Xu Z, Chen T. In vitro

antioxidant and antiproliferative activities of 5-hydroxymethylfurfural. *J Agric Food Chem* 61(44):10604-11.

Riwayat naskah:

Naskah masuk (*received*): 12 Juli 2015

Naskah diterima (*accepted*): 5 Oktober 2015