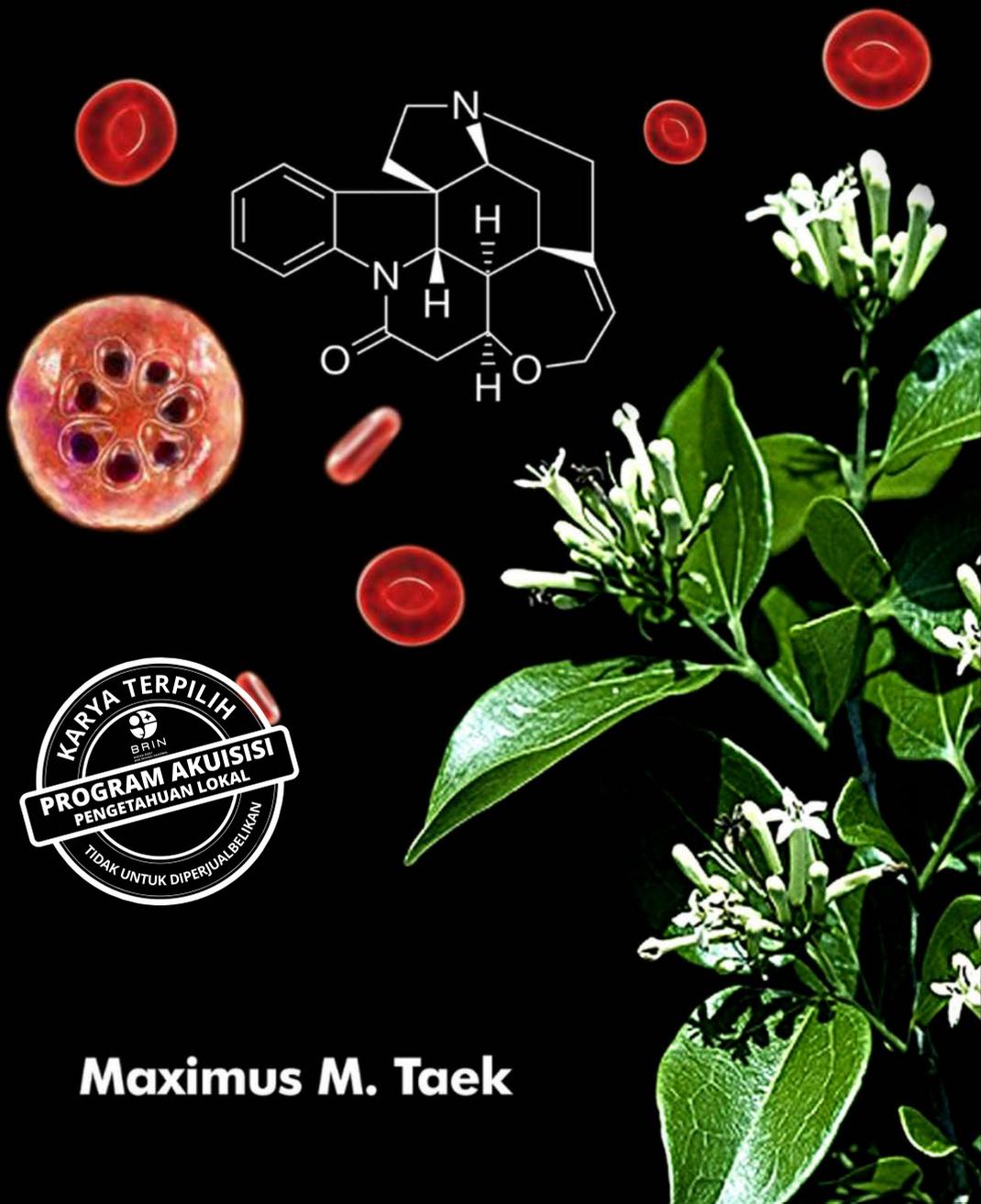


Etnomedisin, Fitokimia, Aktivitas dan Toksisitas

KAYU ULAR

Obat Tradisional Antimalaria Andalan Orang Timor



Maximus M. Taek

Etnomedisin, Fitokimia, Aktivitas dan Toksisitas

KAYU ULAR

Obat Tradisional Antimalaria Andalan Orang Timor



Buku ini tidak diperjualbelikan.

Sanksi pelanggaran Pasal 113 Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta:

- (1) Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
 - (2) Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
 - (3) Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf a, huruf b, huruf e, dan/atau huruf g untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 4 (empat) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).
 - (4) Setiap Orang yang memenuhi unsur sebagaimana dimaksud pada ayat (3) yang dilakukan dalam bentuk pembajakan, dipidana dengan pidana penjara paling lama 10 (sepuluh) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp4.000.000.000,00 (empat miliar rupiah).
-

Maximus M. Taek

Etnomedisin, Fitokimia, Aktivitas dan Toksisitas

KAYU ULAR

Obat Tradisional Antimalaria Andalan Orang Timor



Penerbit
RENA CIPTA MANDIRI

Buku ini tidak diperjualbelikan.

**KAYU ULAR: Etnomedisin, Fitokimia, Aktivitas dan Toksisitas
Obat Tradisional Antimalaria Andalan Orang Timor**

Hak Cipta ©2023 Maximus M. Taek

Pertama kali diterbitkan dalam bahasa Indonesia oleh:

Penerbit Rena Cipta Mandiri

Puri Kartika Asri, Arjowinangun, Kedungkandang, Kota Malang

Anggota IKAPI

Nomor Anggota: 321/JTI/2021

Penulis : Maximus M. Taek

Editor : Maximus M. Taek

Sampul : Mad Djawas

Hak cipta dilindungi oleh undang-undang.

Dilarang mengutip atau memperbanyak sebagian
atau seluruh isi buku ini tanpa ijin tertulis dari penerbit.

xii+122 hlm., 15,5 cm x 23 cm

ISBN: 978-623-5431-90-1

Cetakan pertama: April 2023

Percetakan: Rena Cipta Mandiri, Malang.

Isi di luar tanggung jawab percetakan.

Untuk istriku
Juliana Sjalfentje Imelda Hayon
dan kedua anaku
Gemma Galgani Maximilliana Taek
dan Alessandro Gabriel Maximillian Taek

Prakata

Puji dan syukur yang tak berhingga kepada Tuhan yang Maha Pengasih dan Penyayang karena atas berkat dan rahmat-Nya maka penulisan buku ini dapat diselesaikan dengan baik. Buku ini merupakan buku kedua yang penulis hasilkan setelah sebelumnya penulis berhasil meluncurkan buku berjudul Etnomedisin pada tahun 2020.

Selama ribuan tahun, tumbuhan telah menjadi bagian penting dalam usaha manusia mengobati berbagai penyakit. Berbagai sistem pengobatan dan obat tradisional seperti Jamu di Jawa (Indonesia), Ayurveda di India, pengobatan tradisional Cina, pengobatan tradisional Unani di Arab, dan pengobatan tradisional lainnya di berbagai belahan dunia sejak dahulu menjadikan tumbuhan sebagai komponen utamanya. Diperkirakan bahwa dari keseluruhan jumlah spesies tumbuhan yang diketahui saat ini, ada sebanyak 40.000-70.000 spesies digunakan oleh masyarakat di berbagai tempat di dunia sebagai tumbuhan obat. Sampai saat ini pun sekitar 80% penduduk dunia terutama di negara-negara berkembang masih mengandalkan sistem pengobatan tradisional berbasis tumbuhan.

Tumbuhan obat juga merupakan sumber yang sangat potensial untuk menghasilkan obat-obat moderen. Banyak obat-obatan moderen saat ini dihasilkan dari tumbuhan-tumbuhan obat yang dipakai dalam berbagai sistem pengobatan tradisional di Asia, Afrika, Amerika dan Eropa. Pada beberapa dasawarsa terakhir ini, senyawa-senyawa bahan alam yang diisolasi dari tumbuhan telah menjadi suatu sumber senyawa obat dan senyawa penuntun (*lead compound*) yang sangat berharga untuk menghasilkan senyawa-senyawa obat baru untuk mengobati penyakit-penyakit infeksi maupun noninfeksi. Studi tentang pemanfaatan tumbuh-tumbuhan oleh masyarakat tradisional yang kemudian dilanjutkan dengan pemeriksaan fitokimia, uji praklinis dan uji klinis, merupakan pendekatan penting untuk menemukan dan mengembangkan obat-obatan baru dari sumber obat tradisional.

Masyarakat tradisional Indonesia sejak dahulu telah mengenal dan memanfaatkan beberapa tumbuhan sebagai bahan obat antimalaria, antara lain sambiloto (*Andrographis paniculata*), nimba (*Azadirachta indica*), johar (*Cassia siamea*), pule (*Alstonia scholaris*), melati gambir (*Jasminum quenquenerium*), mahoni (*Swietenia macrophylla*), meniran (*Phyllanthus niruri*), cempedak (*Artocarpus champedon*), dan lain-lain. Di Pulau Timor, masyarakat mengenal salah satu tumbuhan obat antimalaria yakni kayu ular (*Strychnos ligustrina*). Pamor dan reputasi tumbuhan ini sebagai obat antimalaria diketahui secara luas oleh masyarakat di berbagai daerah di Timor.

Dalam rangka untuk mengembangkan tumbuhan kayu ular sebagai obat antimalaria yang khasiat serta keamanannya dapat dipertanggungjawabkan, maka perlu dilakukan beberapa penelitian ilmiah untuk menguji kembali apakah ekstrak kayu ular memiliki potensi atau aktivitas yang dapat diandalkan untuk menghambat atau membunuh parasit malaria sebagaimana diyakini masyarakat pemakainya. Selain itu juga perlu dilakukan pengujian untuk mengetahui apakah ekstrak kayu ular aman (tidak toksik) untuk

dikonsumsi, juga pemeriksaan fitokimia untuk mengungkap senyawa-senyawa apa saja yang terkandung di dalam ekstrak tumbuhan kayu ular tersebut. Pengetahuan mengenai potensi dan keamanan ekstrak kayu ular ini tentunya akan menjadi sumbangan berharga bagi upaya-upaya pencarian obat antimalaria baru menggantikan obat-obat malaria yang saat ini sudah tidak mempan lagi terhadap parasit malaria (*Plasmodium*).

Buku ini merupakan kompilasi dari serangkaian hasil penelitian yang penulis lakukan atas tumbuhan kayu ular (*Strychnos ligustrina*) ini. Penelitian yang telah penulis lakukan atas tumbuhan tersebut mencakup aspek pemanfaatan tumbuhan ini sebagai obat tradisional antimalaria oleh masyarakat asli di Pulau Timor (etnomedisin), pemeriksaan kandungan kimia, pengujian aktivitas antimalaria secara *in vivo* dan *in vitro*, dan pengujian toksisitas ekstrak tumbuhan kayu ular ini.

Dengan selesainya penulisan buku ini, penulis menyampaikan terima kasih kepada Dekan Fakultas MIPA Universitas Katolik Widya Mandira dan Ketua Program Studi Kimia yang mendukung penelitian-penelitian yang dilakukan oleh penulis. Terima kasih kepada rekan-rekan dosen Program Studi Kimia yang juga terlibat dalam beberapa kegiatan penelitian yang dilakukan penulis. Terima kasih kepada Pater Rektor dan Kepala Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (LPPM) Universitas Katolik Widya Mandira yang selalu mendukung dan mendorong penulis untuk melakukan penelitian dan mempublikasikan hasilnya baik melalui jurnal-jurnal ilmiah maupun buku seperti ini. Terima kasih kepada istriku Juliana Sjalfentje Imelda Hayon dan anak-anakku Gemma Galgani Maximilliana Taek dan Alessandro Gabriel Maximillian Taek yang selalu memberikan *support* kepada penulis.

Semoga buku ini dapat memperkaya pengetahuan pembaca sekalian tentang potensi dan keamanan tumbuhan kayu ular sebagai obat antimalaria, dan prospek pengembangan ekstrak atau senyawa aktif dari tumbuhan ini menjadi calon obat antimalaria yang baru.

Penulis menyadari bahwa isi buku ini tentunya masih mengandung kekurangan di sana-sini. Penulis terbuka menerima kritik dan saran dari para pembaca sekalian untuk membuat isi buku ini menjadi lebih baik dan bermanfaat.

Maximus M. Taek

Daftar Isi

Prakata	vii
Bab 1 Pendahuluan	1
▪ Latar belakang	1
▪ Bagaimana buku ini ditulis?	5
Bab 2 Penyakit malaria; suatu tinjauan umum	7
▪ Parasit malaria	7
▪ Siklus hidup <i>Plasmodium</i> dan patogenesis malaria	9
▪ Vektor malaria: Nyamuk <i>Anopheles</i>	12
Bab 3 Pencegahan dan pengobatan penyakit malaria	15
▪ Pencegahan dan pengobatan penyakit malaria	15
▪ Pencegahan dan pengobatan penyakit malaria secara tradisional: Studi kasus pada masyarakat Suku Tetun di Timor Barat	20
Bab 4 Tumbuhan obat tradisional antimalaria dari seluruh dunia	27
▪ Tumbuhan obat untuk pengendalian nyamuk	27
▪ Tumbuhan obat sebagai <i>imunostimulan</i>	29
▪ Tumbuhan pangan sebagai <i>imunostimulan</i>	31
▪ Tumbuhan obat untuk kemoprofilaksis malaria	32
▪ Tumbuhan obat untuk pengobatan (terapi) malaria	33

Bab 5 Tumbuhan Kayu Ular (<i>Strychnos ligustrina</i>)	43
▪ Identitas ilmiah tumbuhan Kayu Ular	43
▪ Deskripsi tumbuhan	44
▪ Penyebaran	45
▪ Pemanfaatan ,.....	45
▪ Aktivitas farmakologi	49
▪ Penelitian-penelitian yang sudah dilakukan dan hasil- hasil yang telah dicapai	51
Bab 6 Kayu Ular; tumbuhan obat antimalaria paling terkenal di Pulau Timor	53
▪ Kedudukan Kayu Ular sebagai obat tradisional antimalaria dalam masyarakat asli di Pulau Timor	53
Bab 7 Kandungan fitokimia ekstrak kayu ular	61
▪ Kandungan kimia ekstrak kayu batang tumbuhan Kayu Ular	62
▪ Kandungan kimia ekstrak daun Kayu Ular	68
Bab 8 Aktivitas antimalaria ekstrak Kayu Ular	71
▪ Aktivitas antimalaria <i>in vivo</i> ekstrak kayu batang Kayu Ular	72
▪ Aktivitas antimalaria <i>in vitro</i> ekstrak kayu batang Kayu Ular	77
▪ Aktivitas antimalaria <i>in vivo</i> ekstrak daun Kayu Ular .	79
Bab 9 Toksisitas ekstrak Kayu Ular; suatu pertimbangan tentang keamanan obat tradisional	83
▪ Keamanan obat tradisional	83
▪ Toksisitas akut ekstrak kayu batang Kayu Ular	89
▪ Toksisitas sub akut ekstrak Kayu Ular: Uji toksisitas ekstrak terhadap hati	94
Bab 10 Penutup	103
▪ Rangkuman dan kesimpulan	103
▪ Saran dan rekomendasi	105
Daftar Pustaka	107
Indeks	119
Tentang Penulis	121

Bab 1

Pendahuluan

Latar Belakang

Malaria merupakan salah satu penyakit purba yang belum habis diberantas di seluruh dunia sampai saat ini. Dokumentasi kuno tulisan awal lebih dari 6000 tahun yang lalu yang ditemukan di Mesir dan Cina, dan dari peradaban Veda di India tahun 1600 SM menunjukkan bahwa malaria merupakan penyakit yang telah diderita manusia sejak jaman dahulu (Willcox *et al.*, 2004).

Sampai saat ini, malaria masih menjadi salah satu penyakit menular yang paling menyita perhatian di dunia. Penyakit ini merupakan masalah kesehatan yang besar bagi masyarakat di lebih dari pada 90 negara yang dihuni oleh sekitar 40% dari populasi dunia, terutama di negara-negara berkembang. Catatan statistik WHO pada tahun 2012 menunjukkan perkiraan bahwa terdapat sekitar 274 juta kasus malaria setiap tahun, dan menyebabkan kira-kira 1,1 juta kematian, yang sebagian besar terjadi pada anak-anak di bawah usia lima tahun (WHO, 2012).

Di Indonesia, berdasarkan data Profil Kesehatan Indonesia tahun 2013 (Kemenkes RI, 2014), terdapat tiga provinsi dengan tingkat endemisitas malaria tertinggi di Indonesia yakni Papua, Papua Barat dan Nusa Tenggara Timur (NTT). Data angka kesakitan malaria yakni jumlah kasus positif malaria per 1000 penduduk berisiko (per mil, ‰) dalam satu tahun (disebut juga dengan istilah *Annual Parasite Incidence*, API) dari ketiga provinsi tercatat sebesar 42,65‰ (Papua), 38,44‰ (Papua Barat) dan 16,37 ‰ (NTT). Angka-angka ini jauh lebih tinggi dibandingkan dengan rata-rata API nasional tahun 2013 sebesar 1,38‰. Untuk Provinsi NTT, berdasarkan data yang dikumpulkan oleh Dinas Kesehatan Provinsi NTT, sampai dengan tahun 2020 masih terdapat beberapa kabupaten di wilayah Pulau Timor dan Sumba yang tercatat sebagai daerah endemik malaria kategori tinggi.

Usaha penanggulangan penyakit malaria telah banyak dilakukan sejak dahulu. Penanggulangan penyakit ini dilakukan baik melalui pemberantasan vektor atau pembawanya yaitu nyamuk *Anopheles*, maupun pemberantasan terhadap parasitnya yakni *Plasmodium*. Pemberantasan terhadap nyamuk dilakukan dengan berbagai obat anti serangga seperti DDT (*dikloro-difenil-trikloroetana*) yang saat ini sudah dilarang karena mencemari lingkungan, dan nyamuk sudah kebal (resisten) terhadap obat itu. Pemberantasan terhadap *Plasmodium* dilakukan dengan berbagai obat antimalaria, baik sintesis maupun yang berasal dari bahan alam. Tetapi bahaya resistensi dan efek samping yang ditimbulkan oleh obat-obatan tersebut tidak dapat dihindarkan. Tingkat resistensi yang tinggi dari *Plasmodium falciparum* terhadap obat-obatan antimalaria yang ada sekarang ini sangat mengkhawatirkan.

Obat antimalaria yang sangat terkenal yakni klorokuin saat ini sudah tidak efektif lagi karena terjadinya resistensi *Plasmodium* terhadap obat ini. Sebagai gantinya telah digunakan berbagai macam obat antimalaria yang lain. Belakangan ini obat antimalaria yang digunakan adalah Artemisinin, obat yang berasal dari

senyawa bahan alam yang diisolasi dari tumbuhan obat Cina *Artemisia annua* (Willcox *et al.*, 2004). Artemisinin ini diakui sebagai obat yang secara signifikan berhasil mengurangi tingkat kematian pasien yang terserang malaria. Sekarang ini, untuk pengobatan malaria di banyak wilayah di dunia digunakan Artesunate, obat andalan yang merupakan turunan (*derivat*) dari Artemisinin yang memiliki sifat lebih larut-air dan dapat digunakan melalui rute oral, rektal, intramuskular dan intravena (Posner *et al.*, 1999).

Walaupun sudah ada obat andalan baru tersebut, upaya pencarian obat-obat antimalaria baru tidaklah berhenti, malah terus meningkat. Apalagi, berdasarkan beberapa laporan penelitian dalam beberapa tahun belakangan, akhir-akhir ini telah ditemukan indikasi terjadinya resistensi *Plasmodium falciparum* terhadap salah satu obat ACT (*artemisinin-based combination therapy*) yakni artesunate yang dikombinasikan dengan meflokuin (Dondorp *et al.*, 2009; Na-Bangchang *et al.*, 2010; Na-Bangchang *et al.*, 2013). Itulah alasan mengapa pencarian obat antimalaria baru tetap dan terus dilakukan.

Selama ribuan tahun, tumbuhan telah menjadi bagian penting dalam usaha manusia mengobati berbagai penyakit. Tumbuhan juga merupakan sumber yang sangat potensial untuk menghasilkan obat-obat moderen. Banyak obat moderen saat ini dihasilkan dari tumbuhan-tumbuhan obat yang dipakai dalam berbagai sistem pengobatan tradisional di Asia, Afrika dan Amerika dan Eropa (Swerdlow, 2003; Heinrich and Bremner, 2006; Balick, 2006; Verpoorte, 2009). Pada beberapa dasawarsa terakhir ini, senyawa-senyawa bahan alam yang diisolasi dari tumbuhan telah menjadi sumber senyawa obat dan senyawa penuntun (*lead compounds*) yang sangat berharga untuk menghasilkan senyawa-senyawa obat baru untuk penyakit-penyakit infeksi maupun non-infeksi (Schwikward and van Heerden, 2002). Data statistik menunjukkan bahwa dalam periode antara tahun 1981-2006, sekitar 70%

senyawa-senyawa obat baru yang diperkenalkan ke pasar adalah senyawa-senyawa bahan alam atau turunannya, dan hanya 30% berupa senyawa sintetik murni (Verpoorte, 2009).

Tumbuhan merupakan sumber penting dari obat-obatan termasuk obat antimalaria, sebagaimana halnya senyawa kuinin (*quinine*) yang diisolasi dari tumbuhan *Cinchona succiruba*, dan artemisinin dari *Artemisia annua* (Wright and Phillipson, 1990). Hasil-hasil penelitian terdahulu menunjukkan bahwa banyak sekali senyawa metabolit sekunder tumbuhan dari kelompok alkaloid, flavonoid, xanton, quassinoid, sesquiterpen dan triterpen dari berbagai jenis tumbuhan bersifat antiplasmodial (dapat membunuh *Plasmodium*). Karena sifat antiplasmodial ini maka senyawa-senyawa tersebut berpotensi untuk dikembangkan menjadi obat antimalaria (Saxena *et al.*, 2003; Schickward and van Heerden, 2002).

Masyarakat tradisional Indonesia sejak dahulu telah mengenal dan memanfaatkan beberapa jenis tumbuhan sebagai bahan obat untuk menyembuhkan penyakit malaria. Beberapa di antaranya adalah sambiloto (*Andrographis paniculata*), nimba (*Azadirachta indica*), johar (*Cassia siamea*), pule (*Alstonia scholaris*), melati gambir (*Jasminum quenquenerium*), mahoni (*Swietenia macrophylla*), meniran (*Phylanthus niruri*), cempedak (*Artocarpus champeden*), dan lain-lain (Masroerah dan Sutaryo, 1994; Heyne, 1987; Depkes RI, 1989; Mulyaningsih, 1995; Iwasaki and Ogata, 1995).

Di Pulau Timor, masyarakat mengenal salah satu tumbuhan obat antimalaria yakni Kayu Ular (*Strychnos ligustrina*). Dalam bahasa Indonesia yang diterima umum, tumbuhan ini diberi nama Bidara atau Bidara Laut. Dalam penelitian lapangan yang penulis lakukan, penulis mendapati bahwa pamor tumbuhan ini sebagai obat antimalaria sangat diketahui secara luas oleh masyarakat di berbagai daerah di Pulau Timor. Penggunaan Kayu Ular sebagai obat antimalaria adalah dengan cara meminum seduhan potongan

kayu tumbuhan ini. Masyarakat biasa mempersiapkan ramuan ini dengan cara merendam potongan atau serutan kayu ini dengan air panas, mendiampkannya dalam keadaan tertutup selama semalam, untuk kemudian diminum pada keesokan harinya. Rasanya sangat pahit.

Dalam rangka untuk mengembangkan Kayu Ular sebagai obat antimalaria yang penggunaannya dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah, maka perlu dilakukan penelitian ilmiah untuk menguji kembali apakah tumbuhan ini memiliki potensi (aktivitas antimalaria) yang dapat diandalkan untuk menghambat atau membunuh parasit malaria sebagaimana diyakini masyarakat yang biasa memakainya. Selain itu, perlu juga dilakukan evaluasi apakah benar Kayu Ular ini aman (tidak toksik) untuk dikonsumsi. Demikian pula, perlu juga dilakukan upaya untuk mengungkap identitas senyawa aktif antimalaria dalam yang terkandung di dalam tumbuhan Kayu Ular tersebut. Pengetahuan mengenai potensi dan keamanan Kayu Ular tentunya akan menjadi sumbangan berharga bagi upaya-upaya pencarian obat antimalaria baru menggantikan obat-obat malaria yang saat ini sudah tidak mempan lagi terhadap parasit malaria. Atau, paling tidak upaya ilmiah ini berguna untuk mengevaluasi manfaat dan mudarat (kerugian) dari penggunaan tumbuhan ini dalam pengobatan penyakit malaria yang sudah berlangsung secara turun-temurun tersebut.

Bagaimana buku ini ditulis?

Buku ini ditulis berdasarkan hasil-hasil penelitian yang telah dilakukan sebelumnya oleh penulis. Beberapa judul penelitian yang hasilnya menjadi bahan utama isi buku ini adalah: Aktivitas antimalaria ekstrak Kayu Ular (*Strychnos ligustrina*) dari Pulau Timor secara *in vivo* pada mencit yang terinfeksi *Plasmodium berghei* (2011); Potensi dan keamanan ekstrak Kayu Ular sebagai

obat antimalaria dari resep tradisional masyarakat Timor (2012-2013); Kandungan kimia dan aktivitas antimalaria ekstrak daun Kayu Ular (*Strychnos ligustrina*) pada mencit yang terinfeksi *Plasmodium berghei* (2013); Studi etnomedisin pencegahan dan pengobatan penyakit malaria masyarakat Suku Tetun di Timor Barat (2018-2020); dan Kajian potensi tumbuhan obat tradisional yang digunakan oleh masyarakat suku-suku asli di Timor Barat sebagai sumber obat antimalaria baru (2022).

Berbagai penelitian tersebut ada yang dilakukan sebagai penelitian lapangan, ada yang berupa penelitian laboratorium, dan ada pula yang bersifat penelitian kepustakaan atau studi literatur. Penelitian-penelitian tersebut di atas telah menyumbangkan banyak data yang berhubungan dengan pemanfaatan tumbuhan Kayu Ular oleh masyarakat asli di Pulau Timor (aspek etnomedisin), kandungan kimia ekstrak kayu dan daun tumbuhan Kayu Ular (aspek fitokimia), kemampuan ekstrak kayu dan daun tumbuhan Kayu Ular dalam menghambat dan membunuh *Plasmodium* (aspek aktivitas antimalaria), dan keamanan dan potensi racun dari ekstrak kayu dan daun tumbuhan Kayu Ular (aspek toksisitas).

Untuk memudahkan pemahaman para pembaca yang berasal dari berbagai latar belakang ilmu dan kemampuan, penulis telah berusaha sedapat mungkin untuk menyederhanakan bahasa dan uraian-uraian yang sifatnya sangat ilmiah-akademis. Termasuk di dalamnya, prosedur dan hasil-hasil penelitian laboratorium yang berhubungan dengan pengujian-pengujian untuk mengidentifikasi kandungan kimia tumbuhan Kayu Ular, pengujian aktivitas antimalaria dan pengujian toksisitas ekstrak Kayu Ular secara *in vitro* dan *in vivo*. Data-data hasil penelitian laboratorium yang aslinya selalu dipenuhi tabel dan angka-angka, telah penulis sederhanakan sebisa mungkin dengan hanya menampilkan hasil interpretasi dan kesimpulan tentang makna atau arti dari data-data tersebut.

Bab 2

Penyakit Malaria; Suatu Tinjauan Umum

Parasit malaria

Malaria adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh parasit bersel tunggal yang tergolong dalam protozoa dari marga *Plasmodium*, yang mempunyai habitat di dalam sel darah merah (eritrosit) dan sel hati. Parasit malaria (*Plasmodium*) ditularkan ke manusia melalui gigitan nyamuk betina dari jenis *Anopheles*. Ada empat jenis *Plasmodium* yang menyebabkan malaria pada manusia yaitu *Plasmodium malariae*, *P. vivax*, *P. falciparum* dan *P. ovale*. *Plasmodium falciparum* menyebabkan penyakit malaria tertiana maligna, *P. vivax* menyebabkan malaria tertiana benigna, *P. malariae* menyebabkan malaria quartana, dan *P. ovale* menyebabkan malaria tertiana ovale. Jenis *Plasmodium* yang banyak ditemukan di Indonesia adalah *P. falciparum* dan *P. vivax*. *Plasmodium malariae* ditemukan di beberapa provinsi antara lain

Lampung, NTT dan Papua. *Plasmodium ovale* pernah ditemukan di NTT dan Papua (Depkes RI, 2006).

Di antara keempat jenis parasit tersebut, *Plasmodium falciparum* merupakan parasit malaria yang sangat berbahaya karena menyebabkan kasus kematian yang tinggi, dan karena *Plasmodium* ini sudah resisten terhadap obat-obat antimalaria yang digunakan selama ini (Davis *et al.*, 2005). *Plasmodium falciparum* menyebabkan infeksi akut dan berat bahkan berakibat fatal karena kemampuannya menyerang eritrosit muda dan tua, serta menyebabkan resiko kematian yang tinggi pada individu non-imun (Sherman, 1998).

Usaha penanggulangan penyakit malaria telah banyak dilakukan, baik melalui pemberantasan terhadap vektornya dengan berbagai obat anti serangga, maupun pemberantasan terhadap parasitnya dengan menggunakan berbagai obat antimalaria. Tetapi bahaya resistensi dan efek samping yang ditimbulkan oleh obat-obatan tersebut tidak dapat dihindarkan. Tingkat resistensi yang tinggi dari *Plasmodium falciparum* terhadap obat-obatan antimalaria yang ada sekarang ini sangat mengkhawatirkan. Saat ini, *P. falciparum* yang resisten terhadap klorokuin telah ditemukan di seluruh bagian negara tropis di dunia (WHO, 2001). Di Indonesia, *P. falciparum* yang resisten terhadap klorokuin dan beberapa obat antimalaria lain (disebut juga resisten *multidrug*) telah ditemukan di hampir seluruh provinsi (Tjitra, 2004).

Semakin berkembang dan meluasnya resistensi *multidrug* dari *Plasmodium falciparum* terus menjadi masalah kesehatan masyarakat yang utama dalam pengelolaan dan pengendalian malaria di beberapa negara endemik malaria. Situasi ini sangat mengancam sampai dengan diperkenalkannya terapi kombinasi berbasis artemisinin atau *Artemisinin-based Combination Therapy*, ACT (Davis *et al.*, 2005). Walaupun demikian, akhir-akhir ini dilaporkan mulai ditemukan indikasi bahwa *P. falciparum* telah menunjukkan resistensi terhadap obat kombinasi artesunate-

meflokuin, salah satu ACT yang paling umum digunakan. Hal ini terlihat dari kenaikan nilai konsentrasi hambat 50% (IC₅₀) dan kelambatan *parasite clearance* setelah pengobatan dengan obat kombinasi ini (Dondorp *et al.*, 2009; Na-Bangchang *et al.*, 2010; Na-Bangchang *et al.*, 2013). Kelambatan *parasite clearance* menunjukkan bahwa beberapa parasit dapat bertahan terhadap pengobatan untuk jangka waktu yang lebih lama dari pada yang diharapkan, meskipun pada akhirnya dapat juga dibunuh oleh obat. Hal ini menimbulkan dugaan kemungkinan adanya mekanisme bertahan hidup yang unik yang berbeda dari mekanisme resistensi klasik yang sudah diketahui. Obat antimalaria baru yang efektif dan terjangkau oleh karena itu sangat dibutuhkan (Bunyong *et al.*, 2014).

Siklus hidup *Plasmodium* dan patogenesis malaria

Parasit malaria memerlukan dua inang (*hospes*) untuk siklus hidupnya, yaitu tubuh manusia dan nyamuk *Anopheles* betina. Siklus hidup semua jenis *Plasmodium* yang menyerang manusia terdiri dari dua fase yaitu fase seksual (sporogoni) dalam tubuh nyamuk betina genus *Anopheles* dan fase aseksual (skizogoni) pada *hospes* manusia. Secara umum, siklus hidup *Plasmodium* adalah seperti terlihat dalam Gambar 2.1. Fase skizogoni *Plasmodium* dalam tubuh manusia terdiri atas dua fase yaitu skizogoni pada sel hati (*pre-erythrocytic schizogony*) atau fase jaringan, dan skizogoni dalam sel darah merah (*erythrocytic schizogony*) atau fase eritrositik (Strickland, 1991).

Siklus pada manusia

Pada waktu nyamuk *Anopheles* infeksi menghisap darah manusia, sporozoit yang berada di kelenjar liur nyamuk akan masuk ke dalam peredaran darah selama lebih kurang setengah jam. Setelah itu sporozoit akan masuk ke dalam sel hati dan

skizogoni. Selanjutnya eritrosit yang terinfeksi skizon pecah, dan merozoit yang keluar akan menginfeksi sel darah merah lainnya. Siklus ini disebut siklus eritrositik. Setelah 2-3 siklus skizogoni darah, sebagian merozoit yang menginfeksi sel darah merah akan membentuk gametosit jantan (mikrogametosit) dan betina (makrogametosit), dan memasuki siklus seksual.

Siklus pada nyamuk

Apabila nyamuk *Anopheles* betina menghisap darah manusia yang mengandung gametosit, maka di dalam tubuh nyamuk tersebut, gamet jantan dan betina akan melakukan pembuahan, dan menjadi zigot. Zigot berkembang menjadi ookinet yang kemudian menembus dinding lambung nyamuk. Pada dinding luar lambung nyamuk, ookinet akan menjadi berkembang menjadi ookista, dan selanjutnya ookista berkembang menjadi sporozoit. Sporozoit ini bersifat infeksius dan siap ditularkan kepada manusia.

Patogenesis malaria

Rentang waktu sejak sporozoit masuk ke dalam tubuh lewat gigitan nyamuk sampai timbulnya gejala klinis yang ditandai dengan demam disebut masa inkubasi. Masa inkubasi malaria tergantung pada spesies *Plasmodium*. Masa inkubasi malaria karena *Plasmodium falciparum* berlangsung sekitar 9-14 hari (rata-rata 12 hari), *P. vivax* 12-17 hari (rata-rata 15 hari), *P. ovale* 16-18 hari (rata-rata 17 hari), dan *P. malariae* 18-40 hari (rata-rata 28 hari).

Demam mulai timbul bersamaan dengan pecahnya skizon darah yang mengeluarkan bermacam-macam antigen. Antigen ini akan merangsang makrofag, monosit atau limfosit yang mengeluarkan berbagai macam sitokin, antara lain TNF (*tumor necrosis factor*). TNF akan dibawa oleh aliran darah ke hipotalamus yang merupakan pusat pengatur suhu tubuh, dan

terjadi demam. Demam pada malaria akibat infeksi *Plasmodium falciparum* dapat terjadi setiap hari, sedangkan pada infeksi *P. vivax* atau *P. ovale* berselang waktu satu hari, dan pada *P. malariae* demam timbul dengan selang waktu dua hari.

Malaria juga menyebabkan anemia, yang terjadi karena sel darah merah yang terinfeksi *Plasmodium* pecah. *Plasmodium falciparum* menginfeksi semua jenis sel darah merah baik sel muda maupun tua, sehingga anemia dapat terjadi baik pada infeksi akut maupun kronis. *P. vivax* dan *P. ovale* hanya menginfeksi sel darah merah yang muda yang jumlahnya hanya 2% dari seluruh jumlah sel darah merah, sedangkan *P. malariae* menginfeksi sel darah merah yang tua yang jumlahnya sekitar 1% dari seluruh sel darah merah. Sehingga, anemia yang disebabkan oleh *P. vivax*, *P. ovale* dan *P. malariae* umumnya terjadi pada keadaan kronis.

Selain demam dan anemia, malaria juga dapat mengakibatkan *splenomegaly* atau limpa membengkak. Limpa merupakan organ retikuloendotelial, di mana *Plasmodium* akan dihancurkan oleh sel-sel makrofag dan limfosit. Penambahan sel-sel radang inilah yang akan menyebabkan limpa membesar pada orang yang terserang penyakit malaria.

Vektor malaria: Nyamuk *Anopheles*

Penyakit malaria adalah salah satu penyakit yang penularannya melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina. Berdasarkan survei unit kerja SPP (Serangga Penular Penyakit) telah ditemukan sebanyak 46 jenis nyamuk *Anopheles* yang tersebar diseluruh Indonesia. Dari jenis-jenis nyamuk tersebut terdapat sekitar 20 jenis yang dapat menularkan penyakit malaria. Dengan kata lain di Indonesia ada 20 jenis nyamuk *Anopheles* yang berperan sebagai vektor penyakit malaria, di antaranya adalah *Anopheles aconitus*, *A. sundaicus*, *A. maculatus*, dan *A. barbirostris*. Berdasarkan laporan Dinas Kesehatan Provinsi NTT (2015) mengenai situasi malaria di NTT

tahun 2014, terdapat kurang lebih 15 jenis nyamuk *Anopheles* yang berperan sebagai vektor malaria di berbagai wilayah Provinsi NTT. Menurut laporan tersebut, di wilayah Kabupaten Belu dan Malaka ditemukan 11 jenis, yakni *A. barbirostris*, *A. sundaicus*, *A. subpictus*, *A. vagus*, *A. annularis*, *A. indefinitus*, *A. aconitus*, *A. flavirostris*, *A. maculatus*, *A. tesellatus* dan *A. umbrosus*.

Nyamuk *Anopheles* dapat disebut vektor malaria di suatu daerah, apabila jenis *Anopheles* tersebut di daerah yang bersangkutan telah pernah terbukti positif mengandung sporosoit parasit malaria (*Plasmodium*) di dalam kelenjar ludahnya. Di suatu daerah tertentu apabila terdapat vektor malaria dari salah satu jenis nyamuk *Anopheles*, belum tentu di daerah lain juga jenis itu mampu menularkan penyakit malaria.

Nyamuk *Anopheles* dapat dikatakan sebagai vektor malaria apabila memenuhi suatu persyaratan tertentu antara lain: (1) Kontaknya dengan manusia cukup besar, (2) merupakan jenis yang selalu dominan, (3) anggota populasi pada umumnya berumur cukup panjang, sehingga memungkinkan perkembangan dan pertumbuhan *Plasmodium* hingga menjadi sporozoit, dan (4) di tempat lain sudah terbukti menjadi vektor.

Siklus hidup nyamuk *Anopheles*

Semua serangga, termasuk nyamuk, dalam siklus hidupnya mempunyai tingkatan-tingkatan yang kadang-kadang antara tingkatan yang satu dengan tingkatan yang berikutnya terlihat sangat berbeda. Berdasarkan tempat hidupnya dikenal dua tingkatan kehidupan nyamuk, yaitu tingkatan di dalam air dan tingkatan di luar tempat berair (di darat dan udara).

Untuk kelangsungan kehidupan nyamuk diperlukan air, siklus hidup nyamuk akan terputus jika tidak ada air. Tingkatan kehidupan yang berada di dalam air ialah: telur, jentik, kepompong. Setelah satu atau dua hari telur berada di dalam air, maka telur akan

menetas dan keluar jentik. Jentik yang baru keluar dari telur masih sangat halus seperti jarum. Dalam pertumbuhannya, jentik *Anopheles* mengalami pelepasan kulit sebanyak empat kali.

Waktu yang diperlukan untuk pertumbuhan jentik antara 8-10 hari, tergantung pada suhu, keadaan makanan serta jenis nyamuk. Dari jentik akan tumbuh menjadi kepompong (*pupa*) yang merupakan tingkatan atau stadium istirahat dan tidak makan. Pada tingkatan kepompong ini memakan waktu satu sampai dua hari. Setelah cukup waktunya, dari kepompong akan keluar nyamuk dewasa yang telah dapat dibedakan jenis kelaminnya.

Setelah nyamuk bersentuhan dengan udara, tidak lama kemudian nyamuk tersebut telah mampu terbang, yang berarti meninggalkan lingkungan berair untuk meneruskan hidupnya di darat atau udara. Dalam meneruskan keturunannya, nyamuk betina kebanyakan hanya kawin satu kali selama hidupnya. Biasanya perkawinan terjadi setelah 24-48 jam dari saat keluarnya dari kepompong (Hiswani, 2004; Nurmaini, 2003).

Bab 3

Pencegahan dan Pengobatan Penyakit Malaria

Pencegahan dan pengobatan penyakit malaria

Penularan *Plasmodium* ditentukan oleh tiga faktor utama yakni *host* (manusia dan nyamuk *Anopheles*), *agent* (*Plasmodium*) dan *environment* (lingkungan). Secara global, strategi penanggulangan malaria di berbagai negara merujuk pada model atau pedoman yang dibuat oleh WHO. Penanggulangan dan/atau pemberantasan malaria merupakan upaya terintegrasi antara pencegahan dan pengobatan malaria untuk menekan angka kesakitan dan kematian. Upaya menekan angka kesakitan dan kematian dilakukan melalui program pemberantasan malaria yang kegiatannya antara lain meliputi diagnosis dini, pengobatan cepat dan tepat, *surveillance* dan pengendalian vektor, yang semuanya ditujukan untuk memutus mata rantai penularan malaria (WHO, 2000; Kemenkes RI, 2011; WHO, 2015; Harijanto, 2011).

Pencegahan penyakit malaria dilakukan baik dengan menggunakan obat maupun tanpa obat, antara lain dengan cara: pembersihan lingkungan untuk menghilangkan tempat-tempat perindukan nyamuk, perubahan perilaku atau kebiasaan yang membuat orang rentan digigit nyamuk, penggunaan kelambu atau kelambu berinsektisida (*insecticide impregnated net*), penggunaan larvisida (pembunuh jentik, seperti Abate), penyemprotan nyamuk (misalnya dengan Baygon semprot), penggunaan *repellent* nyamuk (pengusir nyamuk seperti minyak sereh dan minyak jeruk, atau produk komersial misalnya Autan oles, dan obat nyamuk bakar atau elektrik), dan penggunaan berbagai obat antimalaria untuk kemoprofilaksis. Kemoprofilaksis bertujuan untuk mengurangi resiko terinfeksi malaria, sehingga bila seseorang sampai terinfeksi maka gejala klinisnya tidak berat. Kemoprofilaksis ini ditujukan terutama kepada orang yang bepergian ke daerah endemis malaria dalam waktu yang tidak terlalu lama. Untuk orang yang bepergian dalam waktu yang lama sebaiknya menggunakan tambahan *personal protection* seperti kelambu dan *repellent* (Asylum, 2011; WHO, 2000; Depkes RI, 2008).

Karena *Plasmodium falciparum* merupakan parasit yang virulensinya tinggi maka upaya kemoprofilaksis ditujukan terutama untuk mencegah infeksi plasmodium ini. Obat yang saat ini dianjurkan sebagai kemoprofilaksis adalah doksisisiklin, yang diminum satu hari sebelum perjalanan dengan dosis 2 mg/kg BB setiap hari selama paling lama 12 minggu. Doksisisiklin tidak boleh diberikan kepada anak di bawah umur 8 tahun dan ibu hamil (Depkes RI, 2008).

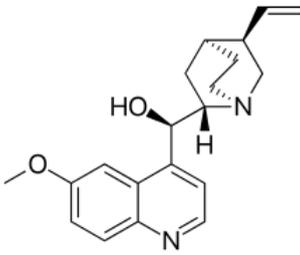
Pengobatan malaria dilakukan setelah pemastian melalui diagnosis. Diagnosis malaria seperti halnya penyakit lain ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium. Keluhan utama tersangka penderita penyakit malaria adalah: demam, menggigil, berkeringat, dan dapat disertai sakit kepala, mual, muntah, diare, nyeri otot dan pegal-

pegal pada penderita dari daerah endemik tinggi. Selain itu, pada tersangka penderita malaria berat dapat ditemukan keadaan berikut: gangguan kesadaran dalam berbagai derajat, keadaan umum yang lemah - tidak bisa duduk atau berdiri, kejang-kejang, panas sangat tinggi, mata atau tubuh kuning, perdarahan hidung, gusi atau saluran pencernaan; nafas cepat atau sesak nafas, muntah dan tidak dapat makan/minum, warna air seni seperti teh tua, telapak tangan sangat pucat. Pada pemeriksaan fisik tersangka malaria berat sering ditemui demam dengan suhu di atas 37°C , *konjungtiva* dan telapak tangan pucat, pembesaran limpa (*splenomegaly*), pembesaran hati (*hepatomegaly*), tanda-tanda dehidrasi yakni mata cekung, bibir kering, dan produksi air seni berkurang, dan tanda terjadinya anemia yakni pucat. Untuk memastikan seseorang pasien benar menderita penyakit malaria, maka gejala dan tanda-tanda di atas harus dikonfirmasi silang dengan pemeriksaan laboratorium terhadap darah pasien. Diagnosis penyakit malaria yang pasti harus ditegakkan dengan pemeriksaan sediaan darah secara mikroskopik atau dengan cara tes diagnostik cepat (RDT, *rapid diagnostic test*). Setelah dinyatakan positif malaria maka dilakukan pengobatan menggunakan obat-obat antimalaria yang dianjurkan.

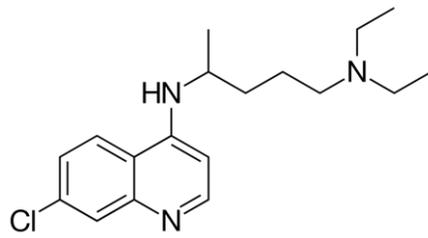
Berdasarkan kerjanya pada tahap perkembangan *Plasmodium*, obat-obat antimalaria dibedakan atas: skizontosida jaringan, skizontosida darah, gametositosida dan sporontosida. Dengan klasifikasi ini, obat-obat antimalaria dapat dipilih sesuai dengan tujuan pengobatan. Untuk mengendalikan serangan klinik, digunakan skizontosida darah yang bekerja terhadap merozoit di eritrosit (pada fase eritrositik). Dengan demikian tidak terbentuk skizon baru dan tidak terjadi penghancuran eritrosit yang menimbulkan gejala klinik. Contoh obat antimalaria golongan skizontosida darah ini adalah klorokuin, kuinin dan meflokuin. Untuk tujuan supresi, pengobatan dimaksudkan untuk menyingkirkan semua parasit dari tubuh pasien. Ini dapat dilakukan dengan memberikan skizontosida darah seperti klorokuin dan

amodiakuin dalam waktu yang lama, lebih lama daripada masa hidup parasit. Untuk tujuan pencegahan kausal digunakan skizontosida jaringan yang bekerja pada skizon yang baru memasuki jaringan hati. Dengan demikian, tahap infeksi eritrosit dapat dicegah dan transmisi lebih lanjut dihambat. Contoh obat golongan ini adalah pirimetamin dan primakuin. Pengobatan radikal dimaksudkan untuk memusnahkan parasit dalam fase eritrosit dan eksoeritrosit. Untuk tujuan ini digunakan kombinasi skizontosida darah dan skizontosida jaringan. Pengobatan untuk mengatasi serangan klinik atau infeksi *Plasmodium falciparum* juga termasuk pengobatan radikal. Golongan obat gametositosa membunuh gametosit yang berada dalam eritrosit sehingga transmisinya ke nyamuk dihambat. Contoh obat yang memperlihatkan efek gametositodal adalah klorokuin, kuinin dan primakuin. Untuk menghambat perkembangan gametosit lebih lanjut di dalam tubuh nyamuk yang mengisap darah pasien sehingga rantai penularan terputus, digunakan obat antimalaria golongan sporontosida, seperti primakuin dan kloroguanida (Ganiswarna dkk., 2003).

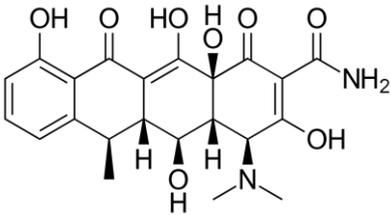
Pengobatan malaria adalah pengobatan radikal untuk membunuh semua stadium parasit yang ada di dalam tubuh manusia. Tujuan pengobatan radikal ini untuk mendapat kesembuhan klinis dan parasitologik, serta memutuskan rantai penularan malaria. Pengobatan malaria di Indonesia saat ini menggunakan obat ACT atau *artemisinin-base combination therapies* (Depkes RI, 2008; Kemenkes RI, 2011; WHO, 2000; WHO, 2015; Harijanto, 2011). Obat ACT yang digunakan di daerah-daerah endemik malaria tinggi adalah kombinasi dihidroartemisinin dan piperakuin (DHP). Kombinasi ini dipilih untuk mengatasi kegagalan kombinasi ACT sebelumnya yaitu artesunate dan amodiakuin. Obat DHP ini efektif untuk *Plasmodium falciparum* dan *P. vivax*, diberikan sebagai dosis tunggal selama tiga hari (Kemenkes RI, 2011; Harijanto, 2011).



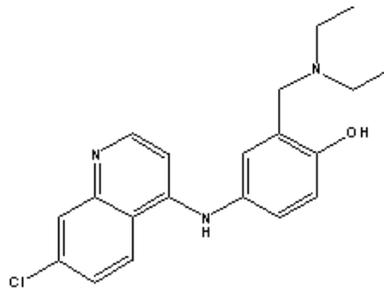
Kuinin



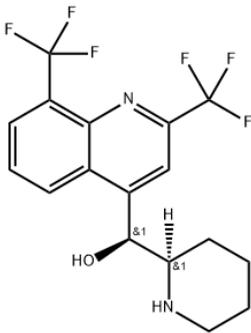
Klorokuin



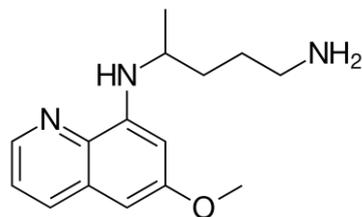
Doksosiklin



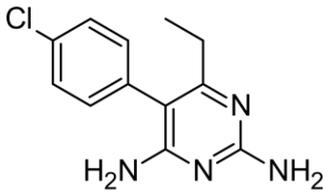
Amodiaquin



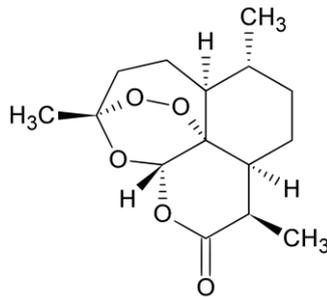
Meflokuin



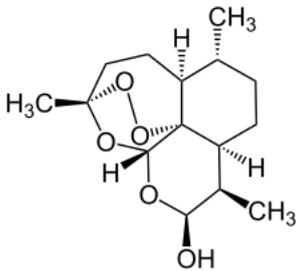
Primakuin



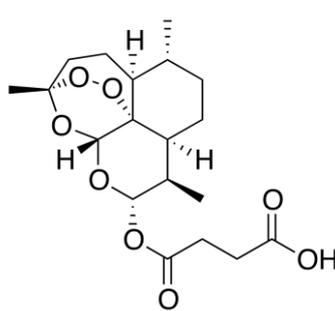
Pirimetamin



Artemisinin



Dihydroartemisinin



Artesunate

Gambar 3.1 Beberapa senyawa obat antimalaria

Pencegahan dan pengobatan malaria secara tradisional: Studi kasus pada masyarakat Suku Tetun di Timor Barat

Masyarakat tradisional Tetun di Kabupaten Belu dan Malaka (Timor Barat, NTT) menganggap penyebab utama penyakit malaria adalah: *Ha hemu midar-midar*, yaitu makan atau minum yang manis-manis, contohnya: tebu, pisang masak, kelapa muda, jagung bakar atau jagung goreng; *Son udan*, yakni kehujanan, terlalu lama berada di tempat berair dingin, atau terlalu sering berendam atau mandi; *Son loro*, yakni terlalu lama di bawah terik matahari; *Kole*

resik tan karian todan, yakni kelelahan akibat kerja berat; dan karena dipicu oleh *Horak* atau penyakit lain di dalam tubuh.

Masyarakat Tetun memiliki kebiasaan hidup yang mereka lakukan untuk mencegah serangan penyakit malaria, berdasarkan pemahaman tradisional mereka sendiri (*local knowledge*) mengenai penyakit malaria tersebut. Cara-cara yang dianggap efektif untuk mencegah serangan penyakit malaria adalah: *luli* atau *hale'u* (pantang), minum ramuan obat dari tumbuhan-tumbuhan pahit, dan makan makanan yang berasa pahit.

Luli atau *hale'u* berarti menghindari hal-hal yang dapat menyebabkan penyakit malaria menurut konsep masyarakat Tetun, yaitu tidak sering makan atau minum yang berasa manis, tidak sering membiarkan diri keuhujan atau terlalu lama berada di bawah terik matahari, dan tidak terlalu capek dalam bekerja atau beraktivitas fisik. Makan makanan pahit terutama pepaya atau pare, dan minum *tua moruk* juga dianggap efektif untuk menghindarkan seseorang dari serangan penyakit malaria. *Tua moruk* adalah nira lontar segar hasil sadapan yang dibuat menjadi berasa pahit dengan merendam kulit batang atau kayu *Strychnos ligustrina*, kulit batang *Alstonia scholaris*, atau kulit batang *Alstonia spectabilis* di dalam air nira tersebut.

Kebanyakan masyarakat Tetun tradisional tidak menganggap bahwa nyamuk dapat menyebabkan (membawa, menularkan) penyakit malaria. Walaupun demikian, mereka memiliki kebiasaan untuk menghindarkan diri dari gigitan nyamuk dengan cara mengusir nyamuk dari dalam rumah menggunakan asap. Mengusir nyamuk dari dalam rumah dilakukan dengan membakar bahan-bahan tumbuhan yang berbau harum, misalnya kayu cendana. Cara ini disebut *suas uma* (“mengasapi rumah”) yang dapat dianggap sama dengan *fogging* yang sering dilakukan oleh petugas kesehatan.

Pengobatan tradisional penyakit malaria dalam masyarakat Suku Tetun merupakan pengobatan simptomatik. Tanda-tanda dan

gejala khas dari penyakit malaria yakni demam, menggigil, sakit kepala, nyeri otot dan sendi, dan limpa bengkak diobati secara sendiri-sendiri sebagai penyakit yang berbeda-beda. Sebagai contoh, untuk menyembuhkan demam, sakit kepala dan nyeri otot dan sendi dilakukan dengan cara memijat seluruh tubuh menggunakan ramuan tumbuhan obat, dan untuk mengatasi menggigil dan limpa bengkak dilakukan dengan cara minum ramuan obat.

Pengobatan penyakit malaria yang dilakukan oleh para pengobat tradisional dalam masyarakat Tetun ditujukan terutama untuk menurunkan panas atau demam. Hal ini jelas merupakan konsekuensi logis dari pemahaman atau pengetahuan lokal mereka tentang penyakit malaria, di mana mereka menganggap penyakit malaria adalah penyakit panas atau demam.

Pengobatan penyakit malaria secara tradisional dalam etnomedisin masyarakat Suku Tetun terdiri atas: (1) pengobatan luar, dan (2) pengobatan dalam. Pengobatan luar terdiri atas pengobatan yang menggunakan ramuan tumbuhan obat (pengobatan herbal), dan yang tidak menggunakan ramuan tumbuhan obat (pengobatan non-herbal). Pengobatan luar yang menggunakan ramuan meliputi: (1) *sau* atau *hakoruk* (pijat), (2) *haris* (mandi) dan (3) *taka kok* (menempelkan obat pada pinggang di atas limpa yang membengkak). Pengobatan luar non-herbal dikenal sebagai *sunu kok*. Pengobatan dalam adalah pengobatan menggunakan ramuan tumbuhan obat (pengobatan herbal). Pengobatan dalam dilakukan dengan cara: (1) *hemu ai tahan* atau *hemu kwa* (meminum ramuan obat tradisional dari bahan tumbuhan), dan (2) *horut* (inhalasi, menghirup uap panas rebusan bahan tumbuhan obat).

Cara-cara pengobatan luar merupakan cara pengobatan paling umum yang dilakukan untuk menangani penderita penyakit malaria. Dalam banyak wawancara, para informan selalu menyebutkan cara pengobatan luar sebagai cara pengobatan yang

pertama dan utama. Bahkan jika tidak disampaikan tentang tanda-tanda dan gejala-gejala lain dari penyakit malaria selain panas atau demam, para informan cenderung hanya merekomendasikan cara-cara pengobatan luar sebagai cara utama untuk menyembuhkan penyakit malaria.

Cara *sau* atau *hakoruk* (pijat) dengan menggunakan ramuan tumbuhan obat merupakan cara yang paling utama dianjurkan untuk pengobatan orang yang sakit malaria, dengan tujuan utama untuk meredakan panas atau demam. Cara pijat menggunakan ramuan ini selain dimaksudkan untuk menurunkan panas atau demam, juga ditujukan untuk mengatasi nyeri otot dan sendi dan rasa lemas. Menurut kebanyakan pengobat tradisional, apabila seorang pasien diurut dengan bahan obat tumbuhan sampai mengeluarkan keringat dan panas badannya turun menjadi normal kembali, maka pasien tersebut dianggap sudah sembuh.

Cara *haris* atau mandi menggunakan ramuan tumbuhan obat juga merupakan cara yang sering diterapkan pada penderita penyakit malaria. Tujuan utamanya adalah menurunkan panas atau demam. Dalam aplikasinya, bahan obat direndam atau direbus, dan air rendaman atau rebusannya dalam keadaan panas atau hangat digunakan untuk mandi. Beberapa bahan obat berupa daun biasanya selain digunakan airnya untuk mandi, daun-daun yang telah direbus itu dibungkus dengan kain dan ditumbuk-tumbukkan (*tuku-tuku*) pada sekujur tubuh selama pasien mandi (dimandikan).

Dalam budaya pengobatan tradisional masyarakat Tetun, dikenal pula cara pengobatan terhadap simptom penyakit malaria yang khas yaitu limpa bengkak (*splenomegaly*) dengan tidak menggunakan ramuan tumbuhan obat. Penanganan limpa bengkak akibat penyakit malaria juga dilakukan dengan cara *sunu kok*, di samping cara minum dan menempelkan ramuan obat serta pijat menggunakan ramuan tumbuhan. Cara *sunu kok* yang secara harafiah berarti “bakar limpa” dilakukan dengan cara menyundut-nyundutkan tempurung kelapa yang sudah dibakar sampai

membara pada pinggang sebelah kiri, di atas limpa yang membengkak. Biasanya sebelum disundut, pinggang dibalur atau digosok lebih dahulu dengan minyak kelapa. Menurut pengalaman para informan, cara *sunu kok* ini menyebabkan bengkak pada limpa menjadi reda sehingga panas atau demam turun (reda), dan penderita menjadi sembuh. Orang yang di-*sunu kok* akan merasakan sensasi kaget yang menyebabkan limpanya yang bengkak “terangkat” (naik) dan mengecil kembali (bengkaknya reda). Cara *sunu kok* ini merupakan cara yang cukup populer dalam masyarakat Tetun. Cukup banyak informan mengaku bahwa semasa kecil mereka sering diobati oleh orang tua atau pengobat tradisional dengan cara ini saat mereka terserang malaria yang sampai menyebabkan limpa bengkak.

Pengobatan dalam yang terutama adalah cara *hemu ai tahan* atau *hemu kwa* yakni cara pengobatan dengan minum ramuan obat tumbuhan. Cara minum ramuan obat ini merupakan cara yang paling efektif untuk mengobati semua simptom malaria, tidak hanya panas atau demam saja.

Para pengobat tradisional di Kabupaten Belu dan Malaka menggunakan banyak jenis tumbuhan dalam pengobatan penyakit malaria. Beberapa tumbuhan dipakai secara sendiri, tapi lebih banyak yang digunakan dalam bentuk campuran atau kombinasi dengan tumbuhan lain; yang mana pencampuran beberapa tumbuhan ini dimaksudkan untuk memperkuat efek atau khasiatnya. Beberapa tumbuhan memiliki kedudukan penting sebagai obat tradisional antimalaria dalam budaya pengobatan tradisional orang Tetun. Tumbuhan *Strychnos ligustrina* (Kayu Ular), *Calotropis gigantea* (Biduri), *Cleome rutidosperma* (Bobokan), *Physalis angulata* (Ciplukan), *Alstonia spectabilis* (Legaran), *Carica papaya* (Pepaya), *Melia azedarach* (Mindi), *Alstonia scholaris* (pule), *Fatoua pilosa*, *Jatropha curcas* (Jarak Pagar), *Plumeria alba* (Kamboja), *Swietenia macrophylla* (Mahoni), *Momordica balsamina* (Pare Hutan) dan *Neoalsomitra*

podagrica merupakan tumbuh-tumbuhan yang paling sering disebutkan dan direkomendasikan oleh para informan.

Kebanyakan tumbuhan yang digunakan dalam ramuan obat malaria berasa pahit. Para informan meyakini bahwa tumbuh-tumbuhan yang berasa pahit merupakan tumbuh-tumbuhan yang memiliki khasiat sebagai obat antimalaria. Keyakinan ini merupakan konsekuensi logis dari pengetahuan lokal mereka bahwa penyakit malaria disebabkan karena makanan atau minuman yang berasa manis; sehingga obat atau penawarnya haruslah yang memiliki rasa yang pahit. Keyakinan masyarakat Suku Tetun ini sejalan dengan konsep pasangan sifat yang berlawanan dari obat dan penyakit sebagaimana yang dianut dalam pengobatan tradisional Cina, Ayurveda, Unani, dan pengobatan tradisional lainnya. Temuan ini juga sejalan dengan beberapa hasil penelitian sebelumnya. Banyak masyarakat tradisional di berbagai belahan dunia menganggap tumbuhan yang berasa pahit memiliki khasiat sebagai antimalaria seperti halnya tumbuhan kina, *Cinchona* sp. (Mambu and Grellier, 2007). Beberapa hasil penelitian terdahulu menunjukkan bahwa tumbuh-tumbuhan berasa pahit sebagaimana beberapa yang digunakan dalam ramuan obat tradisional orang Tetun, ternyata terbukti memiliki aktivitas farmakologi sebagai antiplasmodial (antimalaria).

Bab 4

Tumbuhan Obat Tradisional Antimalaria dari Seluruh Dunia

Tumbuhan obat untuk pengendalian nyamuk

Penanggulangan penyakit malaria merupakan upaya terintegrasi antara pencegahan dan pengobatan malaria untuk memutus mata rantai penularan malaria, dan dengan demikian menekan angka kesakitan dan kematian (WHO, 2000). Upaya penanggulangan malaria tidak saja dilakukan dengan obat-obat untuk membunuh *Plasmodium*, tetapi juga dilakukan dengan pencegahan terhadap gigitan nyamuk *Anopheles* antara lain dengan menggunakan *repellent* nyamuk, dan mengendalikan populasi nyamuk menggunakan larvisida untuk membunuh jentik nyamuk (WHO, 2000; Depkes RI, 2008).

Masyarakat di berbagai tempat di dunia banyak menggunakan tumbuhan sebagai *repellent* (pengusir nyamuk, penolak nyamuk)

tradisional. Umumnya tumbuh-tumbuhan yang digunakan tersebut mengandung senyawa-senyawa minyak atsiri yang beraroma kuat (Pandey *et al.*, 2014) dan bersifat racun terhadap nyamuk. Beberapa tumbuhan yang digunakan sebagai *repellent* nyamuk antara lain *Conyza newii*, *Tarchoanthus camphorates*, *Eclipta alba*, *Corymbia citriodroa*, *Eucalyptus camaldulensis*, *Cymbopogon citrates*, *Cymbopogon martini*, *Cymbopogon nardus* (sereh), *Mentha piperita* (mint), *Nepeta cataria*, *Plectranthus marrubioides*, *Thymus vulgaris* (thymi), *Hyptis suaveolens*, *Ocimum americanum*, *Ocimum basilicum* (kemangi), *Ocimum kilimandscharikum*, *Lantana camara* (lantana, tembelekan), *Lippia uckambensis*, *Andrographis paniculata* (sambiloto), *Aloe ferox*, *Sclerocarya birrea*, *Mangifera indica* (mangga), *Balanites maughamii*, *Croton menyarthii*, *Croton macrostachius*, *Trichilia emetic*, *Olax dissitiflora*, *Clausena anisata*, *Daniellia oliveri* dan *Atalaya alata* (Rehman *et al.*, 2014; Murugan *et al.*, 2015; Birkett *et al.*, 2011; Govindarajan and Sivakumar, 2011; Mavundza *et al.*, 2011).

Secara tradisional, bagian yang digunakan dari tumbuh-tumbuhan itu sebagai *repellent* nyamuk adalah minyak atsiri atau bagian yang mengandung minyak atsiri, terutama daun. Cara penggunaannya antara lain dipanaskan, dibakar, diasapkan. Ada juga tumbuhan yang beraroma sangat kuat yang cukup digantungkan dalam keadaan segar di dalam rumah. Untuk pemakaian pada tubuh, biasanya minyak atsiri atau daun yang mengandung minyak atsiri – misalnya daun sirih, digunakan dengan cara digosokkan pada bagian tubuh yang tidak tertutup.

Beberapa spesies tumbuhan dari genus *Ocimum* (kemangi, selasih) diketahui memiliki aktivitas repelensi yang baik terhadap nyamuk *Anopheles* (Rehman *et al.*, 2014). Tumbuh-tumbuhan ini mengandung senyawa-senyawa monoterpen seperti linalool, metil cavicol, thymol, eugenol, ocimen, limonen, geraniol, sineol, estragol, kariofilen, dan sebagainya. Senyawa-senyawa ini

diketahui juga memiliki berbagai aktivitas farmakologis (Pandey *et al.*, 2014).

Selain tumbuh-tumbuhan aromatik sebagai *repellent* nyamuk, masyarakat tradisional juga menggunakan berbagai bahan tumbuhan yang bersifat larvisida untuk mematikan larva nyamuk, seperti *Zanthoxylum lemairei* (Talontsi *et al.*, 2011), *Clausena anisata*, *Croton menyaarthii*, *Lippia javanica*, *Olex dissitiflora*, *Trichilia emetic* (Mavundza *et al.*, 2013) dan *Nerium oleander* (Fakoorziba *et al.*, 2015). Ekstrak tumbuhan *Zanthoxylum lemairei* diketahui memiliki kemampuan yang tinggi untuk membunuh larva nyamuk *Anopheles gambiae*, karena mengandung senyawa-senyawa alkaloid 10-*O*-demethyl-17-*O*-methylisoarnottianamide dan 6-acetonyl-*N*-methyl-dihydrodecarine yang bersifat larvisida kuat (Talontsi *et al.*, 2011). Pengujian aktivitas larvisidal ekstrak daun *Clausena anisata*, daun *Croton menyaarthii*, daun *Lippia javanica*, kayu *Olex dissitiflora* dan biji *Trichilia emetic* menunjukkan bahwa kelima tumbuhan tersebut memiliki potensi untuk digunakan sebagai pembunuh larva nyamuk *Anopheles arabiensis* (Mavundza *et al.*, 2013). Ekstrak daun dan bunga *Nerium oleander* diketahui aktif untuk membunuh larva nyamuk *Anopheles stephensi* (Fakoorziba *et al.*, 2015).

Tumbuhan obat sebagai *imunostimulan*

Sistem imun atau kekebalan tubuh adalah suatu organisasi yang kompleks, melibatkan leukosit, antibodi, dan faktor-faktor darah yang berfungsi melindungi tubuh terhadap patogen. Di dalam tubuh terdapat sistem imun bawaan yang terdiri atas sel-sel seperti limfosit, makrofag dan sel *natural killer*, yang merupakan sistem pertahanan tubuh *first-line* (Alonso-Castro *et al.*, 2016). Dalam menghadapi serangan patogen, sistem imun dapat bekerja sebagai agen promotif maupun profilaktik (Sethi and Singh, 2015). *Imunostimulan* merupakan suatu agen farmakologis yang

memberikan efek meningkatkan respon imun. Suatu *imunostimulan* bertanggung jawab untuk memperkuat daya tahan tubuh terhadap infeksi patogen (Alonso-Castro *et al.*, 2016; Sethi and Singh, 2015; Mukherjee *et al.*, 2014).

Dalam pengobatan tradisional kuno, istilah *imunostimulan* itu tidak dikenal. Istilah biomedik moderen ini dalam banyak hal berkorelasi dan dianggap sama dengan terminologi masyarakat tradisional yakni "membersihkan darah", "memperkuat tubuh", dan "meningkatkan pertahanan tubuh" (Alonso-Castro *et al.*, 2016). Bahkan sebagian besar tumbuhan obat dan formula obat tradisional ditujukan terutama untuk meningkatkan daya tahan tubuh dan mencegah penyakit (Sethi and Singh, 2015). Dalam beberapa kasus, tumbuhan yang secara tradisional digunakan untuk tujuan "membersihkan darah", "memperkuat tubuh", dan "meningkatkan pertahanan tubuh" telah terbukti memiliki aktivitas sebagai *imunostimulan* (Alonso-Castro *et al.*, 2016).

Banyak tumbuhan obat tradisional diketahui selain berfungsi sebagai obat kausatif, juga bersifat *imunostimulan* dalam pengujian laboratorium. Tumbuh-tumbuhan itu antara lain: *Asparagus racemocus*, *Aloe vera* (lidah buaya), *Allium sativum* (bawang putih), *Azadirachta indica* (nimba), *Andrographis paniculata* (sambiloto), *Abutilon indicum*, *Abrus precatorius* (saga), *Albizzia lebbek*, *Aristolochia indica*, *Artemisia annua*, *Boerhaavia diffusa*, *Boswellia serrata*, *Centella asiatica* (pegagan), *Carica papaya* (pepaya), *Cynodon dactylon*, *Curcuma longa* (kunyit), *Clitoria ternatea*, *Catharanthus roseus* (tapak dara), *Cymbopogon martini*, *Datura quercifolia*, *Embelia ribes*, *Emblica officinalis*, *Hydrastis canadensis*, *Hypericum perforatum*, *Hyosciamus niger*, *Mangifera indica* (mangga), *Momordica charantia* (pare), *Nordostachys jatarmansi*, *Nuctanthes arbortritis*, *Ocimum sanctum*, *Piper longum* (cabe Jawa), *Panax ginseng* (ginseng), *Plantago major*, *Plantago asiatica*, *Punica granatum* (delima), *Picrorhiza kurroa*, *Phyllanthus emblica*, *Saussurea costus*, *Sida cordifolia*, *Tamarindus*

indica (asam Jawa), *Terminalia belerica*, *Tinospora cordifolia* (brotowali) dan *Withania somnifera* (Willcox *et al.*, 2004; Sethi and Singh, 2015; Puri *et al.*, 2013; Mukherjee *et al.*, 2014).

Banyak dari tumbuhan yang disebutkan di atas juga dikenal sebagai tumbuhan obat antimalaria dalam berbagai budaya pengobatan tradisional di Indonesia, misalnya *Azadirachta indica* (nimba), *Tinospora* sp. (brotowali) dan *Andrographis paniculata* (sambiloto). Tumbuh-tumbuhan ini jika dikonsumsi secara rutin, diyakini dapat memberikan efek *imunostimulan* yang meningkatkan daya tahan seseorang terhadap serangan penyakit malaria (Elfahmi *et al.*, 2015).

Tumbuhan pangan (*food plant*) sebagai *imunostimulan*

Dalam masyarakat tradisional, tumbuhan dan hewan sering digunakan secara multikontekstual sebagai makanan maupun obat. Masyarakat etnis Arberesche-Albania yang tinggal di Italia memanfaatkan beberapa tumbuhan sebagai makanan sekaligus obat, antara lain *Allium cepa* (bawang merah), *Borago officinalis*, *Capsicum longum*, *Leopoldia comosa*, *Malus domestica*, *Malva sylvestris*, *Pyrus communis*, dan *Vitis vinifera*. Tumbuh-tumbuhan ini dimasak dan dikonsumsi dengan tujuan untuk mencegah atau menyembuhkan penyakit tertentu (Pieroni *et al.*, 2002).

Banyak tumbuhan yang digunakan sebagai bahan makanan (*food plant*) telah terbukti memiliki aktivitas antimalaria yang signifikan dalam penelitian laboratorium. Beberapa di antaranya telah dikonfirmasi dengan penelitian *in vivo* pada hewan, namun diketahui tidak memiliki aktivitas antiplasmodial yang signifikan dibandingkan dengan obat standar seperti klorokuin atau artemisinin. Oleh karena itu diperkirakan bahwa tumbuh-tumbuhan ini lebih bertindak sebagai *imunostimulan*, hanya mencegah perkembangan malaria di dalam tubuh dan memperlambat efek dari parasit, tidak selalu bersifat antiplasmodial. Contoh tumbuh-

tumbuhan tersebut antara lain *Vernonia amygdalina*, *Combretum micranthum*, *Annona senegalensis*, *Moringa oleifera* (kelor) dan *Vitex rivularis* (InterCEDD, 2000), *Carica papaya* (pepaya), *Luffa cylindrical*, *Momordica charantia* (pare), *Piper retrofractum* (cabe Jawa) dan *Psidium guajava* (jambu biji) (Murningsih *et al.*, 2005; Abdillah *et al.*, 2014). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak *Momordica charantia* terbukti merangsang sistem imun dengan meningkatkan produksi interferon dan aktivitas sel *natural killer* (Mala and Tulika, 2015).

Tumbuhan obat untuk kemoprofilaksis malaria

Kemoprofilaksis bertujuan untuk mengurangi resiko terinfeksi malaria, sehingga bila seseorang sampai terinfeksi maka gejala klinisnya tidak berat. Kemoprofilaksis ini ditujukan terutama kepada orang yang bepergian ke daerah endemis malaria dalam waktu yang tidak terlalu lama (Depkes RI, 2008).

Beberapa tumbuhan obat antimalaria yang telah terbukti memiliki aktivitas membunuh *Plasmodium* terutama pada fase eritrositik adalah merupakan obat kemoprofilaksis malaria yang baik (Nagendrappa *et al.*, 2015). Tumbuh-tumbuhan tersebut umumnya merupakan tumbuhan obat yang penting dalam berbagai budaya pengobatan tradisional, antara lain *Cinchona* sp. (Amerika Selatan), *Artemisia annua* (Cina), *Azadirachta indica* (India) dan *Strychnos* sp. (Afrika).

Masyarakat asli di Peru, Bolivia dan beberapa negara di Amerika Selatan biasa merendam kulit batang *Cinchona* sp. dengan air atau alkohol dan meminumnya dengan tujuan untuk mencegah serangan malaria pada saat terjadinya wabah (Willcox *et al.*, 2004). Di Afrika, para petani dan pemburu biasa meminum rebusan kayu atau kulit kayu tumbuhan *Strychnos* sp. sebelum masuk hutan (Ramanitrahambola *et al.*, 2004). Di Cina, tumbuhan *Artemisia annua* dilumatkan dan dikocok dengan air, atau dibuat menjadi jus,

dan diminum untuk mencegah serangan malaria (Willcox *et al.*, 2004). Di India terdapat resep *tincture*, rebusan dan rendaman kulit *Azadirachta indica* yang digunakan sebagai tonik dan untuk mencegah serangan malaria (Willcox *et al.*, 2004).

Para pengobat tradisional di wilayah Odisha (India) sering memberikan suatu formula obat tradisional poli-herbal yang disebut sebagai *TPMP74* sebagai perlindungan khusus terhadap serangan malaria selama musim wabah. Tumbuh-tumbuhan yang digunakan dalam *TPMP74* diketahui memiliki aktivitas antimalaria pada tahap eritrositik, sehingga bersifat sebagai profilaktik yang baik (Nagendrappa *et al.*, 2015).

Masyarakat asli di Pulau Sumbawa Provinsi Nusa Tenggara Barat menggunakan biji *Strychnos ligustrina* untuk mencegah penyakit malaria. Mereka biasa meminum 3 biji tumbuhan ini pada saat sehat, dengan tujuan untuk mencegah penyakit malaria yang mungkin akan menyerang sepanjang satu tahun ke depan (Setiawan dkk., 2014).

Tumbuhan obat untuk pengobatan (terapi) malaria

Banyak penelitian etnomedisin mengenai tumbuhan obat tradisional antimalaria yang telah dilakukan di berbagai belahan dunia, dan hasil-hasilnya telah dipublikasikan di dalam berbagai jurnal dan buku. Bapela *et al.* (2014) meneliti 43 ekstrak dari tumbuhan yang digunakan masyarakat Venda di Afrika Selatan dan melakukan uji aktivitas antiplasmodialnya, dan menemukan 10 ekstrak menunjukkan aktivitas antiplasmodial yang baik ($IC_{50} \leq 5 \mu\text{g/mL}$), di antaranya *Tabernaemontana elegans* (Apocynaceae) dan *Vangueria infausta* (Rubiaceae). Adia *et al.* (2014), menemukan 86 jenis tumbuhan dari 81 genus dan 39 suku tumbuhan dipakai oleh para pengobat tradisional di Prometra Uganda untuk mengobati penyakit malaria. Jenis yang paling

banyak digunakan adalah *Vernonia amygdalina*, *Bidens pilosa*, dan *Justicia betonica*.

Traore *et al.* (2014) melakukan penelitian tentang obat tradisional yang dipakai masyarakat Guinea, mencatat 41 jenis tumbuhan yang digunakan sebagai obat untuk mengobati demam dan malaria, di antaranya adalah *Terminalia albida*, *Vismia guineensis*, *Spondias mombin*, dan *Pavetta crassipes*. Penelitian yang dilakukan oleh Mujtaba *et al.* (2014) pada masyarakat tradisional di Himalaya-Pakistan mencatat 84 jenis tumbuhan dari 69 genera dan 50 suku yang digunakan dalam pengobatan penyakit malaria. Mereka mendapatkan bahwa tumbuh-tumbuhan anggota suku Asteraceae paling banyak digunakan (11.9%), diikuti Lamiaceae (5.9%), Solanaceae dan Verbenaceae (4.7%), dan Violaceae (3.5%); dan tumbuhan *Azadirachta indica*, *Swertia chirayita* dan *Swertia ciliata* merupakan tumbuhan yang paling banyak disebutkan oleh para informan (36.3%). Penelitian-penelitian sejenis juga dilakukan di tempat-tempat lain sebagaimana dilaporkan oleh Bradacs (2008), Falade *et al.* (2014), Macia *et al.* (2014), dan Abera (2014).

Di Indonesia, penelitian mengenai pemanfaatan tumbuhan sebagai obat tradisional untuk pengobatan malaria oleh berbagai suku atau masyarakat juga sudah dilakukan. Hasil penelitian Murningsih *et al.* (2005) dan Abdillah *et al.* (2014) menemukan bahwa terdapat sekitar 32 jenis tumbuhan digunakan sebagai obat tradisional antimalaria oleh masyarakat di pulau Jawa dan Sumatera. Tumbuh-tumbuhan itu adalah daun seribu (*Achillea millefolium*), babandotan (*Ageratum conyzoides*), pulosari (*Allyxia stellata*), pule (*Alstonia scholaris*), sambiloto (*Andrographis paniculata*), sirsak (*Annona muricata*), mimba (*Azadirachta indica*), jungrahab (*Baekkea frutescens*), sembung (*Blumea balsamifera*), brucea (*Brucea javanica*), pepaya (*Carica papaya*), trengguli (*Cassia fistula*), tapak dara (*Catharanthus roseus*), temu hitam (*Curcuma aeruginosa*), temu lawak (*Curcuma xanthorrhiza*),

adas (*Foeniculum vulgare*), asam gelugur (*Garcinia atroviridis*), duku (*Lansium domesticum*), oyong (*Luffa cylindrical*), mengkudu (*Morinda citrifolia*), pare (*Momordica charantia*), kumis kucing (*Orthosiphon stamineus*), meniran (*Phyllanthus niruri*), cabe (*Piper retrofractum*), jambu biji (*Psidium guajava*), pule pandak (*Rauvolfia serpentina*), Kayu Ular (*Strychnos lucida*), mahoni (*Swietenia macrophylla*), brotowali (*Tinospora crispa*), gambir (*Uncaria gambir*), galing (*Vittis trifolia*), dan lempuyang (*Zingiber aromaticum*).

Secara global, diperkirakan lebih dari 1000 jenis tumbuhan digunakan masyarakat di berbagai belahan dunia untuk mengobati penyakit malaria secara tradisional (Karunamoorthi *et al.*, 2013). Berbagai hasil penelitian dari seluruh dunia yang dikumpulkan oleh Schwikward dan van Heerden (2002) menunjukkan bahwa jenis-jenis tumbuhan yang digunakan sebagai obat antimalaria di berbagai etnomedisin di dunia, teridentifikasi berasal dari hampir semua suku tumbuhan yang telah diketahui.

Berbagai publikasi yang ditelaah penulis menunjukkan bahwa penelitian mengenai tumbuhan obat tradisional antimalaria banyak dilakukan di wilayah-wilayah Afrika, Asia, Amerika, dan sedikit sekali publikasi menyangkut penelitian sejenis di wilayah Eropa. Hal ini jelas berhubungan dengan kenyataan bahwa sejak dahulu wilayah Afrika dan Asia merupakan wilayah endemik tinggi penyakit malaria (WHO, 2012; WHO, 2013) - suatu keadaan yang memaksa masyarakatnya untuk mengupayakan berbagai cara mengatasi penyakit ini (Bivins, 2009), terutama dengan memanfaatkan tumbuh-tumbuhan lokal yang berkhasiat obat. Sementara itu, catatan sejarah dan cerita mengenai penyakit malaria di Eropa sangatlah sedikit.

Hasil penelusuran pustaka mengenai tumbuh-tumbuhan obat tradisional yang digunakan oleh masyarakat lokal di berbagai belahan dunia untuk mengobati penyakit malaria antara lain seperti disajikan dalam tabel-tabel di bawah ini.

Tabel 4.1
Beberapa tumbuhan yang digunakan sebagai obat antimalaria
di benua Afrika

Nama ilmiah	Nama Indonesia
<i>Abrus precatorius</i>	Saga
<i>Adansonia digitata</i>	Asam buto
<i>Albizia anthelmintica</i>	Sengon
<i>Artemisia afra</i>	Tidak diketahui
<i>Azadirachta indica</i>	Nimba
<i>Bidens pilosa</i>	Ketul
<i>Boscia angustifolia</i>	Tidak diketahui
<i>Boscia salicifolia</i>	Tidak diketahui
<i>Capparis tomentosa</i>	Kaper Afrika
<i>Carica papaya</i>	Pepaya
<i>Cassia abbreviate</i>	Tidak diketahui
<i>Cassia occidentalis</i>	Tidak diketahui
<i>Cassia siamea</i>	Johar
<i>Clerodendrum eriophyllum</i>	Tidak diketahui
<i>Clerodendrum myricoides</i>	Tidak diketahui
<i>Cochlospermum planchonii</i>	Tidak diketahui
<i>Cochlospermum tinctorium</i>	Tidak diketahui
<i>Combretum glutinosum</i>	Tidak diketahui
<i>Combretum micranthum</i>	Tidak diketahui
<i>Combretum molle</i>	Tidak diketahui
<i>Commiphora schimperi</i>	Tidak diketahui
<i>Croton macrostachyus</i>	Tidak diketahui
<i>Croton megalobotrys</i>	Tidak diketahui
<i>Cissampelos mucronata</i>	Tidak diketahui
<i>Dialium guineense</i>	Tidak diketahui
<i>Ficus exasperate</i>	Tidak diketahui
<i>Ficus sur</i>	Tidak diketahui
<i>Flueggea virosa</i>	Tidak diketahui
<i>Fuerstia africana</i>	Tidak diketahui
<i>Gardenia ternifolia</i>	Tidak diketahui
<i>Guiera senegalensis</i>	Tidak diketahui

<i>Harungana madagascariensis</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Hernandia voyroni</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Hoslundia opposite</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Jatropha curcas</i>	Jarak pagar
<i>Lannea</i> sp.	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Justicia betonica</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Khaya senegalensis</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Lantana camara</i>	Lantana
<i>Mangifera indica</i>	Mangga
<i>Mitragyna inermis</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Pseudospondias microcarpa</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Maytenus</i> sp.	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Maytenus undata</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Maytenus senegalensis</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Maytenus putterlickioides</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Markhamia lutea</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Momordica balsamina</i>	Pare hutan
<i>Momordica foetida</i>	Pare
<i>Monodora myristica</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Nauclea latifolia</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Picralima nitida</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Plumbago zeylanica</i>	Encok
<i>Sclerocarya birrea</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Scoparia dulcis</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Securidaca longepedunculata</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Strychnos usambarensis</i>	Bidara
<i>Strychnos myrtoides</i>	Bidara
<i>Strychnos ijaca</i>	Bidara
<i>Tabernaemontana pachysiphon</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Tabernaemontana elegans</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Tamarindus indica</i>	Asam Jawa
<i>Terminalia albida</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Terminalia macroptera</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Terminalia sericea</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Tithonia diversifolia</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Trichilia emetic</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Uapaca nitida</i>	<i>Tidak diketahui</i>

<i>Vangueria infausta</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Vernonia amygdalina</i>	Hambirung
<i>Vernonia colorata</i>	Hambirung
<i>Vernonia lasiopus</i>	Hambirung
<i>Vismia guineensis</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Warburgia</i> sp.	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Warburgia stuhlmannii</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Zanthoxylum chalybeum</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Ximenia americana</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Ximenia caffra</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Zanthoxylum chalybeum</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Zanthoxylum zanthoxyloides</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Ziziphus mucronata</i>	<i>Tidak diketahui</i>

(Schwikkard and van Heerden, 2002; Saxena *et al.*, 2003; Traore *et al.*, 2013; Traore *et al.*, 2014; Abera, 2014; Adia *et al.*, 2014; Bapela *et al.*, 2014; Corrigan *et al.*, 2011; Ngarivhume *et al.*, 2015; Muthaura *et al.*, 2015; Chinsebu, 2015).

Tabel 4.2

Beberapa tumbuhan yang digunakan sebagai obat antimalaria di benua Asia

Nama ilmiah	Nama Indonesia
<i>Achillea millefolium</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Aegle marmelos</i>	Maja
<i>Ageratum conyzoides</i>	Bandotan
<i>Allyxia stellata</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Alstonia scholaris</i>	Pule
<i>Alstonia macrophylla</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Alstonia glaucescense</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Alstonia angustifolia</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Annona muricata</i>	Sirsak
<i>Andrographis paniculata</i>	Sambiloto
<i>Artabotrys uncinatus</i>	<i>Tidak diketahui</i>

<i>Artemisia annua</i>	Sudamala
<i>Artemisia abrotanum</i>	Sudamala
<i>Artemisia absinthium</i>	Sudamala
<i>Artemisia capillaris</i>	Sudamala
<i>Artemisia indica</i>	Sudamala
<i>Artemisia pontica</i>	Sudamala
<i>Azadirachta indica</i>	Nimba
<i>Baeckea frutescens</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Blumea balsamifera</i>	Sembung
<i>Brucea javanica</i>	Buah Makassar
<i>Calotropis procera</i>	Biduri
<i>Carica papaya</i>	Pepaya
<i>Cassia siamea</i>	Johar
<i>Catharanthus roseus</i>	Tapak Dara
<i>Citrus sinensis</i>	Jeruk Cina
<i>Coptis japonica</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Cyperus rotundus</i>	Rumput Teki
<i>Curcuma aeruginosa</i>	Temu Hitam
<i>Curcuma xanthorrhiza</i>	Temulawak
<i>Foeniculum vulgare</i>	Adas
<i>Garcinia gummigutta</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Garcinia atroviridis</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Luffa cylindrical</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Momordica charantia</i>	Pare
<i>Orthosiphon stamineus</i>	Kumis Kucing
<i>Psidium guajava</i>	Jambu Biji
<i>Tinospora crispa</i>	Brotowali
<i>Kalopanax pictus</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Lansium domesticum</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Mammea longifolia</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Morinda citrifolia</i>	Mengkudu
<i>Phellodendron amurense</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Phyllanthus niruri</i>	Meniran
<i>Piper retrofractum</i>	Sirih hutan
<i>Rauwolfia serpentina</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Scutellaria baicalensis</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Solanum nigrum</i>	Terong

<i>Strychnos lucida</i>	Bidara Laut
<i>Swietenia macrophylla</i>	Mahoni
<i>Swertia chirayita</i>	Tidak diketahui
<i>Swertia ciliata</i>	Tidak diketahui
<i>Terminalia bellerica</i>	Tidak diketahui
<i>Uncaria gambir</i>	Gambir
<i>Vittis trifolia</i>	Legundi
<i>Zingiber aromaticum</i>	Lempuyang

(Schwikkard and van Heerden, 2002; Saxena *et al.*, 2003; Murningsih *et al.*, 2005; Chandra *et al.*, 2007; Long *et al.*, 2009; Elfahmi *et al.*, 2014; Abdillah *et al.*, 2014; Mujtaba *et al.*, 2014).

Tabel 4.3

Beberapa tumbuhan yang digunakan sebagai obat antimalaria di benua Amerika

Nama ilmiah	Nama Indonesia
<i>Acanthospermum australe</i>	Tidak diketahui
<i>Andira inermis</i>	Tidak diketahui
<i>Aspidosperma rigidum</i>	Tidak diketahui
<i>Bertholletia excels</i>	Tidak diketahui
<i>Carapa guianensis</i>	Tidak diketahui
<i>Cedrela odorata</i>	Tidak diketahui
<i>Duguetia handratha</i>	Tidak diketahui
<i>Esenbeckian febrifuga</i>	Tidak diketahui
<i>Eupatorium rufescens</i>	Tidak diketahui
<i>Eupatorium squalidum</i>	Tidak diketahui
<i>Geissospermum leave</i>	Tidak diketahui
<i>Guateria boliviana</i>	Tidak diketahui
<i>Isolana ghesquiereina</i>	Tidak diketahui
<i>Lisianthus speciosum</i>	Tidak diketahui
<i>Minquartia guianensis</i>	Tidak diketahui
<i>Neurolaena lobatta</i>	Tidak diketahui
<i>Psycotria camponutans</i>	Tidak diketahui
<i>Saraca punctata</i>	Tidak diketahui

<i>Senecio selloi</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Simaba cedron</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Simaba guaianensis</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Sparattanthelium amazonum</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Swietenia macrophylla</i>	Mahoni
<i>Tabebuia ochracea</i>	Tabebuaya
<i>Tachia quianensis</i>	Tidak diketahui
<i>Vernonia brasiliana</i>	Hambirung
<i>Virola surinamensis</i>	<i>Tidak diketahui</i>

(Munoz *et al.*, 2000; Saxena *et al.*, 2003; Oliveira *et al.*, 2015).

Tabel 4.4
Beberapa tumbuhan yang digunakan sebagai obat antimalaria
di benua Eropa

Nama ilmiah	Nama Indonesia
<i>Adiantum capillus-veneris</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Artemisia abrotanum</i>	Sudamala
<i>Centaureum erythraea</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Centiaturea orinale</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Chamaemelum mobile</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Hypericum calycilum</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Sanguisorba minor</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Teucrium chanaedrys</i>	<i>Tidak diketahui</i>
<i>Vitis vinifera</i>	<i>Tidak diketahui</i>

(Schwikkard and van Heerden, 2002; Camejo-Rodrigues *et al.*, 2003; Pieroni *et al.*, 2004).

KAYU ULAR: Obat Tradisional Antimalaria
Andalan Masyarakat di Pulau Timor

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Bab 5

Tumbuhan Kayu Ular (*Strychnos ligustrina*)

Identitas ilmiah tumbuhan Kayu Ular

Berdasarkan taksonomi morfologinya, tumbuhan Kayu Ular diklasifikasikan sebagai berikut:

Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Sub kelas	: Sympetalae
Bangsa	: Gentianales
Suku	: Loganiaceae
Marga	: <i>Strychnos</i>
Jenis	: <i>Strychnos ligustrina</i> Bl.

Dalam beberapa literatur, tumbuhan ini dikenal juga dengan nama sinonimnya yakni *Strychnos lucida* R.Br. (Depkes RI., 1989).

Strychnos ligustrina mempunyai beberapa nama daerah, antara lain: bidara laut, bidara pahit, bidara putih, Kayu Ular (Sumatra); dara laut, dara putih, bidara ghunong (Jawa); Ai betek, ai hedu, hau feta, maba putih, songga, elu, ai baku moruk (Nusa Tenggara); Aju mapai, bidara mapai (Sulawesi)(Depkes RI., 1989).



Gambar 5.1 Ranting, daun dan buah matang Kayu Ular

Deskripsi tumbuhan

Tumbuhan ini berupa pohon yang mempunyai cabang-cabang kecil tetapi mempunyai kayu yang keras dan kuat berwarna kuning pucat, tingginya dapat mencapai 2 meter. Semua bagiannya dari daun sampai akar mempunyai rasa yang pahit (Heyne, 1987). Daun

berbentuk bulat telur, 4,5-7 cm dan 3-5 cm; Tulang daun tipis terletak pada permukaan yang lebih rendah, tulang daun 3-5. Pangkal helai daun bentuknya tumpul, ujung helai daun runcing, tepi helai daun rata. Bunga betina, 5 merosa yang terletak di ujung cymes, biasanya dikombinasi ke dalam penikel atau crimb; Mahkota bunga bentuk lonceng atau cerobong; 5 benang sari; filamen pendek bahkan tidak ada; antera memanjang; Bunga betina ovarium 2 sel; kepala putik sedikit melebar (Backer, 1968).

Penyebaran

Tanaman ini dapat tumbuh secara liar di hutan-hutan yang letaknya di dekat pantai. Di Indonesia, tumbuhan ini banyak ditemukan di pulau Timor, Rote, Wetar, dan Leti dan pulau-pulau di sekitarnya (Heyne, 1987).

Pemanfaatan

Tumbuhan Kayu Ular sejak dahulu telah digunakan secara luas dalam pengobatan tradisional oleh masyarakat di berbagai belahan dunia, termasuk di Indonesia. Sebagai bahan obat, tumbuhan ini dikenal multiguna, dapat digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit dan keluhan. Hampir seluruh bagian tumbuhan ini dapat digunakan untuk pengobatan berbagai macam penyakit (de Padua *et al.* 1999).

Di Indonesia, kulit kayu, kayu dan akar tumbuhan ini digunakan untuk mengobati demam, malaria, gigitan ular, luka, eksim, sakit perut dan penyakit cacingan (van Valkenburg and Bunyaphrathasara, 2001). Rebusan kayu batang dan akar tumbuhan ini digunakan untuk mengobati demam, gigitan ular, sebagai pembangkit selera makan, obat cacing perut, dan sebagai obat malaria. Sedangkan seduhan kayu batangnya digunakan untuk membersihkan darah, bisul-bisul, dan jerawat pada muka (Heyne, 1987).

Di Timor Leste, rebusan kayu atau kulit kayu tumbuhan Kayu Ular ini digunakan untuk mengobati malaria, diare, demam, hipertensi, kanker, diabetes melitus, infeksi kulit dan sebagai penawar racun ular (Sarmiento *et al.*, 2015). Di Brasil Utara, rebusan daun dan kayu batangnya digunakan untuk pengobatan sifilis; rebusan akar untuk mengobati demam dan diare (Agra *et al.*, 2007). Orang Aborigin di Australia menggunakan pasta buah tumbuhan Kayu Ular untuk mengobati kudis, ruam, luka bakar, kusta, dan luka. Akar digunakan untuk mengobati diabetes. Di Cina, digunakan sebagai obat penenang nyeri perut, obat penurun panas, obat cacing, antikolera, dan tonik dan untuk mengobati luka, luka, eksim dan gigitan ular. Di Filipina, kulit kayu, kayu dan akar tumbuhan ini digunakan untuk mengobati demam, gigitan ular, luka, eksim, sakit perut dan cacingan (van Valkenburg and Bunyapraphatsara, 2001). Masyarakat beberapa suku asli di India menggunakan pasta akar Kayu Ular sebagai penawar racun ular. Bijinya digunakan sebagai obat untuk menghentikan muntah, mengobati kolera, diare, asma, rematik, nyeri paralisis dan neuralgia, spermatorrhoea, epilepsi, diabetes, anemia dan klorosis, sebagai tonik, obat penurun panas dan obat cacing (Abhijit and Jitendra, 2012).

Masyarakat asli di Pulau Timor menggunakan rebusan atau seduhan kayu atau kulit batang tumbuhan Kayu Ular ini sebagai obat malaria, demam, penambah nafsu makan, untuk memulihkan kesehatan sehabis sakit, sebagai obat sakit perut, obat batuk, dan untuk membersihkan darah kotor sehabis melahirkan. Cara penggunaannya yakni merebus atau merendam serutan kayu/kulit batang Kayu Ular yang sudah kering ke dalam air panas, kemudian didiamkan beberapa menit dan diminum airnya. Di Pulau Timor, Flores dan Lembata, tumbuhan Kayu Ular ini sangat terkenal sebagai obat tradisional antimalaria. Di Kota Kupang sering ditemui orang yang berkeliling menjual potongan batang kayu ini, yang dijual sebagai obat antimalaria. Di beberapa pasar

tradisional di Kota Kupang juga sering ditemui orang menjual potongan ranting atau batang Kayu Ular bersama dengan bahan obat lain seperti kulit batang pohon faloak (*Sterculia quadrifida*) dan akar tumbuhan *Fatua pilosa* (akar kuning).

Penduduk pedesaan di daerah Sulawesi Selatan memanfaatkan tumbuhan Kayu Ular sebagai obat demam, penambah nafsu makan dan penawar bisa ular (Sudarso dkk. 1993). Di daerah Bima, Sumbawa (Nusa Tenggara Barat, NTB), rendaman atau rebusan kayu batang tumbuhan Kayu Ular ini digunakan sebagai afrodisiak, antidiabetes, antimalaria, antiinflamasi, antireumatik, antikanker, penawar racun ular dan antihipertensi (Zuraida *et al*, 2009).

Masyarakat asli di beberapa tempat di Provinsi Bali dan NTB menggunakan bagian kayu dan akar sebagai obat demam, malaria, tonikum, membersihkan darah, sebagai obat penawar racun sekaligus obat luka digigit ular, penguat lambung, encok, penyakit cacangan, bisul, jerawat dan kudis. Buah dan bijinya digunakan untuk mengobati kudis, ruam, luka bakar; daun sebagai obat cacang. Daun juga digunakan untuk bahan baku kosmetik. Kulit batang digunakan untuk mengatasi sakit gigi, usus buntu, diabetes, kanker payudara, dan keputihan; akar digunakan untuk mengatasi diare, ketombe, dan sebagai campuran untuk menambal gigi (Setiawan, dkk., 2014).

Cara pemanfaatannya sebagai bahan obat yaitu konsumsi langsung dengan memakan buahnya, dan konsumsi secara tidak langsung dilakukan melalui proses penyeduhan atau perebusan bagian batang, kulit, atau pun akarnya. Agak berbeda dengan di tempat lain seperti di Bali dan NTB, di Pulau Timor masyarakat umumnya hanya menggunakan bagian kayu batang tumbuhan ini sebagai bahan obat. Di pulau Timor, masyarakat menggunakan sayatan atau potongan-potongan tipis kayunya yang kemudian direndam dengan air panas atau direbus untuk diminum.

Contoh pemanfaatan bagian-bagian tumbuhan Kayu Ular di Provinsi NTB adalah sebagai berikut (Setiawan, dkk., 2014):

Tabel 5.1
Contoh pemanfaatan bagian-bagian tumbuhan Kayu Ular
Oleh masyarakat di Nusa Tenggara Barat

Bagian tumbuhan	Kegunaan	Cara pemakaian
Kulit	Obat sakit gigi atau gigi berlubang	Dimasukkan dalam lubang gigi yang sakit
	Obat usus buntu	Direbus bersama akar Tamba, airnya diminum 3 kali sehari
	Obat luka luar	Ditumbuk lalu dioleskan pada luka
Akar	Sakit perut	Direbus, diminum 1 gelas sebelum sarapan
Biji	Obat malaria	Dikonsumsi 2-3 biji per hari
	Mencegah malaria	Dikonsumsi 3 biji untuk 1 tahun ke depan
	Obat mencret	Dikonsumsi 2 biji sekali minum sampai sembuh
	Pegal linu	Diminum 2-3 biji sekali sehari
Batang	Obat malaria	Direbus, air diminum 1 gelas 3 kali sehari

Pemanfaatan kayu tumbuhan ini di NTB sebagai obat sudah sampai pada tahap pemasaran, walaupun masih dalam bentuk bahan mentah yang diolah secara sederhana. Kayu diolah menjadi bentuk cangkir yang dimanfaatkan sebagai sarana pengobatan. Bahan baku yang digunakan yaitu kayu yang mempunyai diameter batang kurang lebih 10 cm. Untuk penggunaannya, cangkir kayu

ini diisi air panas, didiamkan, kemudian airnya diminum. Produk cangkir Kayu Ular ini sudah mempunyai pasar tersendiri di wilayah NTB, dan bahkan sampai ke luar NTB.



Gambar 5.2 Produk olahan Kayu Ular berupa cangkir kayu
(Sumber: Setiawan, dkk., 2014)

Aktivitas farmakologi

Ekstrak tumbuhan Kayu Ular (*Strychnos ligustrina*) ini menunjukkan aktivitas sebagai antimikroba, antioksidan dan antikanker. Ekstrak kayu tumbuhan ini menghambat pertumbuhan bakteri gram positif *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Bacillus cereus* dan *Streptococcus pyogenes* dengan nilai MIC (*minimum inhibitory concentration* atau konsentrasi hambat minimal) sebesar 32-128 mikrogram/mL. Ekstrak tumbuhan ini juga menunjukkan aktivitas menghambat pertumbuhan sel kanker MOLT-3 (Sarmiento *et al.*, 2015). Sadono (2011) melaporkan bahwa daun, kayu, kulit dan akar Kayu Ular berpotensi sebagai antioksidan, dan bagian pohon

Kayu Ular yang memiliki aktivitas antioksidan paling besar adalah kayu batangnya. Uji aktivitas antiradikal bebas menunjukkan bahwa ekstrak metanol kayu batang tumbuhan ini meredam radikal bebas DPPH dengan IC_{50} 148,41 ppm.

Penelitian Yoyoh *et al.* (1978) melaporkan bahwa Kayu Ular memiliki aktivitas antipiretik, diuretik dan hipoglikemik. Supriadi (1986) menunjukkan bahwa rebusan kayu batang Kayu Ular mempunyai pengaruh hipoglikemik terhadap kelinci. Hasil penelitian Dediwan dkk. (1993) menyatakan bahwa serbuk Kayu Ular mempunyai daya antimikroba terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Bacillus subtilis*. Subehan *et al.* (2006) menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun Kayu Ular diketahui berpotensi sebagai antidot.

Murningsih *et al.* (2005) mendapatkan bahwa ekstrak kayu tumbuhan ini memiliki aktivitas yang kuat sebagai antiplasmodium dan antibabesia *in vitro* dengan penghambatan sebesar 98,1%. Taek dan Tukan (2011) mendapatkan bahwa ekstrak etanol Kayu Ular menunjukkan aktivitas yang baik dalam menghambat pertumbuhan *Plasmodium falciparum* yang diinfeksi pada mencit *in vivo* dengan IC_{50} 14,093 mg/kg BB, ekstrak DCM menunjukkan aktivitas moderat dengan IC_{50} 35,003 mg/kg BB, dan ekstrak heksana kurang aktif dengan IC_{50} 106,624 mg/kg BB.

Penelitian Mauldina (2011) mendapatkan bahwa ekstrak kulit batang Kayu Ular menghambat enzim alfa-glukosidase dengan IC_{50} sebesar 5,40 mikrogram/mL. Penelitian lain menunjukkan bahwa ekstrak tumbuhan ini menghambat sitokrom P450 3A4 (CYP3A4) dan CYP2D6 (Subehan *et al.*, 2006).

Beberapa data penelitian mengenai spesies lain dari genus *Strychnos* di Afrika menunjukkan bahwa tumbuhan genus ini banyak digunakan sebagai antimalaria. Beberapa tumbuhan anggota genus ini telah diuji aktivitasnya sebagai antimalaria secara *in vitro* terhadap *Plasmodium falciparum*, dan diketahui senyawa alkaloid dan ekstraknya berpotensi sebagai antimalaria. Ekstrak

etanol daun *Strychnos usamberensis* aktif sebagai antimalaria dengan IC_{50} $0,287 \pm 0,022 \mu\text{g/mL}$; ekstrak etanol batang *Strychnos variabilis* dengan IC_{50} sebesar $17,702 \mu\text{g/mL}$; ekstrak etanol akar *Strychnos icaja* $1,433 \pm 0,068 \mu\text{g/mL}$. Senyawa alkaloid dihydrousambarensine yang diisolasi dari *Strychnos usamberensis* diketahui aktif sebagai antimalaria dengan IC_{50} $0,857 \pm 0,061 \mu\text{g/mL}$, usamberensine $1,156 \pm 0,031 \mu\text{g/mL}$, strychnopentamine $1,117 \pm 0,033 \mu\text{g/mL}$, dan isostrychnopentamine dengan IC_{50} $0,120 \pm 0,045 \mu\text{g/mL}$ (Saxena, *et al.*, 2003).

Penelitian-penelitian yang sudah dilakukan dan hasil-hasil yang telah dicapai

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengisolasi senyawa aktif antimalaria dari tumbuh-tumbuhan suku dengan Kayu Ular asal Timor ini yakni tumbuh-tumbuhan dari suku (famili) Strychnaceae. Penelitian terhadap famili Strychnaceae dipusatkan pada genus *Strychnos*. Tiga spesies dari genus ini yang telah diteliti adalah *Strychnos usambarensis*, *Strychnos myrtooides* dan *Strychnos icaja*. Penduduk pedalaman Malagasy menggunakan infusa atau dekoksi *Strychnos myrtooides* bersama-sama dengan klorokuin untuk mengobati malaria. Ekstrak kasar kulit batangnya tidak menunjukkan efek antimalaria intrinsik, tapi pemakaian bersama klorokuin meningkatkan secara signifikan aksi klorokuin baik dalam uji *in vitro* maupun *in vivo*. Dari kulit batang tumbuhan ini berhasil diisolasi dua senyawa alkaloid yakni Strychnobrasilin dan Malagashanin (Rasoanaivo *et al.*, 1994). Keduanya telah diuji terhadap *Plasmodium falciparum* strain resisten klorokuin *in vitro* (Rasoanaivo *et al.*, 1994) dan *in vivo* (Rafatro *et al.*, 2000). Kedua senyawa tersebut tidak memperlihatkan efek antimalaria intrinsik, tapi secara signifikan meningkatkan efek klorokuin. Tidak ada efek sitotoksik yang teramati dalam penelitian ini.

Tumbuhan *Strychnos usambarensis* secara tradisional digunakan penduduk di perbatasan Rwanda dan Tanzania. Daun dan akarnya digunakan sebagai racun anak panah. Tujuh alkaloid telah diisolasi dan diuji aktivitas antimalarianya secara *in vitro* dan *in vivo*. Semuanya menunjukkan aktivitas *in vitro*, dan yang paling aktif adalah senyawa Dihidrousambarensin dan Strychnopentamin (Wright *et al.*, 1991). Dari tumbuhan ini diisolasi juga senyawa 10²-hidroksiusambarensin dengan aktivitas *in vitro* tingkat sedang terhadap *Plasmodium falciparum* strain sensitif-klorokuin dan resisten-klorokuin (Frederich *et al.*, 1999). Dari spesies lain, *Strychnos icaja*, berhasil diisolasi senyawa aktif Strychnogucin B (Frederich *et al.*, 2000; Frederich *et al.*, 2001).

Bab 6

Kayu Ular; Obat Antimalaria Paling Terkenal di Pulau Timor

Kedudukan Kayu Ular sebagai obat tradisional antimalaria dalam praktik etnomedisin masyarakat asli di Pulau Timor

Penelitian yang dilakukan oleh Taek (2018) mengenai pengobatan tradisional penyakit malaria oleh masyarakat Suku Tetun di Kabupaten Belu dan Malaka (NTT) mencatat sebanyak 50 jenis tumbuhan digunakan dalam pengobatan penyakit malaria, yang penggunaannya dilakukan dengan cara minum air rebusan daun, kulit kayu, akar, dan sebagainya. Sebanyak 48 jenis telah diketahui nama ilmiahnya, sedangkan dua jenis tumbuhan belum teridentifikasi.

Beberapa tumbuhan memiliki kedudukan penting sebagai obat tradisional antimalaria dalam budaya pengobatan tradisional orang

Tetun. Hal ini dapat dilihat dari banyaknya informan yang menyebutkan nama tumbuh-tumbuhan itu. Tumbuhan *Strychnos ligustrina*, *Calotropis gigantea*, *Cleome rutidosperma*, *Physalis angulata*, *Alstonia spectabilis*, *Carica papaya*, *Melia azadarach* dan *Alstonia scholaris* merupakan tumbuh-tumbuhan yang paling banyak digunakan dalam pengobatan penyakit malaria oleh masyarakat Tetun di Belu dan Malaka.

Tabel 6.1
Tumbuhan yang digunakan dalam ramuan obat tradisional masyarakat Tetun di Belu dan Malaka

Nama ilmiah	Nama Indonesia	Jumlah informan
<i>Strychnos ligustrina</i>	Bidara, Kayu Ular	32
<i>Calotropis gigantea</i>	Biduri	23
<i>Cleome rutidosperma</i>	Bobokan	17
<i>Physalis angulata</i>	Ciplukan	17
<i>Alstonia spectabilis</i>	Legaran	16
<i>Carica papaya</i>	Pepaya	16
<i>Melia azedarach</i>	Mindi	13
<i>Alstonia scholaris</i>	Pule	13
<i>Fatoua pilosa</i>		7
<i>Jatropha curcas</i>	Jarak pagar	6
<i>Plumeria alba</i>	Kamboja	6
<i>Swietenia mahagoni</i>	Mahoni	6
<i>Momordica balsamina</i>	Pare hutan	5
<i>Neosomitra podagrica</i>		4
<i>Wrightia pubescens</i>		3
<i>Aegle marmelos</i>	Maja	3
<i>Tabernaemontana pandacaqui</i>		3
<i>Phyllanthus niruri</i>	Meniran	2
<i>Cassia fistula</i>		2
<i>Cassia siamea</i>	Johar	2

<i>Coccinia grandis</i>		2
<i>Andrographis paniculata</i>	Sambiloto	2
<i>Ficus hispida</i>		2
<i>Ficus callosa</i>		2
<i>Dendrothoe pentandra</i>		1
<i>Morinda citrifolia</i>		1
<i>Garuga floribunda</i>		1
<i>Acacia leucophloea</i>		1
<i>Ziziphus timoriensis</i>		1
<i>Tamarindus indica</i>	Asam Jawa	1
<i>Ceiba pentandra</i>	Turi	1
<i>Imperata cylindrica</i>	Alang-alang	1
<i>Nauclea orientalis</i>		1
<i>Sterculia foetida</i>	Kepuh	1
<i>Indigofera suffruticosa</i>	Tarum	1
<i>Gossypium herbaceum</i>	Kapas	1
<i>Blumea balsamifera</i>	Sembung	1
<i>Wendlandia burkilli</i>		1
<i>Capsicum frutescens</i>		1
<i>Jatropha gossypifolia</i>	Jarak merah	1
<i>Bridelia ovata</i>		1
<i>Grewia koodersiana</i>		1
<i>Curcuma domestica</i>	Kunyit	1
<i>Gymnopetalum leucosticum</i>		1
<i>Piper cubeba</i>	Sirih hutan	1
<i>Dysoxylum gaudichaudianum</i>		1
<i>Uvaria rufa</i>		1
<i>Brucea javanica</i>	Buah Makassar	1

Kebanyakan tumbuhan yang digunakan dalam ramuan obat tradisional antimalaria berasa pahit. Masyarakat meyakini bahwa tumbuh-tumbuhan yang berasa pahit merupakan tumbuh-tumbuhan yang memiliki khasiat sebagai obat antimalaria. Keyakinan ini merupakan konsekuensi logis dari pengetahuan lokal mereka bahwa penyakit malaria disebabkan karena makanan-minuman yang berasa manis; sehingga obat atau penawarnya haruslah yang

memiliki rasa yang pahit. Temuan ini sejalan dengan beberapa hasil penelitian sebelumnya. Banyak masyarakat tradisional di berbagai belahan dunia menganggap tumbuhan yang berasa pahit memiliki khasiat sebagai antimalaria seperti halnya tumbuhan kina, *Cinchona* (Mambu and Grellier, 2007). Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa tumbuh-tumbuhan berasa pahit sebagaimana beberapa yang digunakan dalam ramuan obat tradisional orang Tetun, ternyata terbukti memiliki aktivitas farmakologi sebagai antimalaria, seperti *Strychnos ligustrina* (Murningsih et al., 2005), *Carica papaya* (Abdillah et al., 2015; Yogiraj et al., 2014), *Melia azedarach* (Charturvedi et al., 2008; Lusakibanza et al., 2010; Azam et al., 2013), *Momordica balsamina* (Abdillah et al., 2015; Kandangath et al., 2015; Agrawal and Tulika, 2015), dan *Alstonia scholaris* dan *A. spectabilis* (Abdillah et al., 2015; Dey, 2011).

Di antara beberapa tumbuhan tersebut, *Strychnos ligustrina* atau Kayu Ular (Bahasa Tetun *bakumoru*) adalah tumbuhan yang paling banyak direkomendasikan sebagai obat antimalaria yang paling berkhasiat. Salah satu informan – Pius Fahik dari Atambua (Kabupaten Belu) memberikan pernyataan sebagai berikut:

“*Bakumoru* itu sangat berkhasiat untuk menyembuhkan penyakit malaria. Jika penderita malaria minum rebusan kayu ini sampai sembuh, kesembuhannya akan bertahan sampai lama. Dan *bakumoru* kalau dikonsumsi secara rutin, akan membuat tubuh menjadi kebal terhadap penyakit malaria. Orang dulu menganggap penyakit malaria sebagai penyakit biasa saja, penyakit musiman. Bagi mereka, penyakit malaria itu pasti sembuh kalau sudah minum rebusan kayu *bakumoru*. *Bakumoru* itu obat paling mujarab. Karena itu, jika sudah minum *bakumoru* tapi tidak sembuh juga, maka mereka menganggap itu sudah bukan penyakit malaria lagi; itu mungkin karena

black magic, karena itu mereka akan membawa orang sakit itu kepada dukun untuk ditangani secara khusus.”

Informan lain – Magdalena Bou Seran dari Betun (Kabupaten Malaka), seorang nenek berumur 90-an tahun yang memiliki banyak pengetahuan tentang obat tradisional yang diajarkan oleh orangtuanya dahulu - memberikan pernyataan tentang Kayu Ular sebagai berikut:

“Bodik moras isin manas malaria nia, ai ida naran bakumoru nia ai tahan inan.”

(Untuk penyakit makaria itu, obat yang paling hebat itu adalah tumbuhan yang namanya Kayu Ular itu).

Pengakuan juga diberikan oleh informan lain – Vinsensius Atok dari Kupang. Informan ini menceritakan pengalamannya menggunakan Kayu Ular untuk mengobati penyakit malaria. Ia memberikan pernyataan sebagai berikut:

“Dari dulu kami selalu simpan batang Kayu Ular di rumah. Untuk sakit malaria kami punya obat andalan ya Kayu Ular itu sudah, walaupun ada obat-obat malaria moderen seperti Nivaquin.”

Informan lain – Emiliana Martuti Lawalu, seorang dosen di Universitas Katolik Widya Mandira (Kupang) menceritakan pengalamannya dan memberikan pernyataan tentang Kayu Ular sebagai berikut:

“Kayu Ular itu saya sangat percaya khasiatnya. Dulu masih kecil jaman SD saya pernah kena penyakit malaria. Saya punya Bapa kasih saya minum rebusan Kayu Ular

itu, sembuh. Sampai sekarang saya tidak pernah kena malaria lagi.”

Tumbuhan ini juga digunakan oleh para penyadap nira lontar untuk membuat *tua moruk* (nira pahit). *Tua moruk* adalah minuman tradisional yang berasa pahit yang dibuat dengan cara merendam kulit pule (*Alstonia scholaris*), atau legaran (*Alstonia spectabilis*), atau kayu batang Kayu Ular (*Strychnos ligustrina*) di dalam nira lontar pada saat penyadapan nira. Meminum *tua moruk* ini diyakini membuat orang menjadi fit, kuat dan tidak mudah lelah dan jatuh sakit. Beberapa orang meyakini bahwa minum *tua moruk* dapat mencegah serangan penyakit malaria. Seorang informan - Ignasius Nahak meyakini bahwa meminum *tua moruk* dapat menghindarkan seseorang dari serangan penyakit malaria. Menurutnya, orang yang sering minum minuman ini jarang sekali terserang penyakit malaria. Informan ini menuturkan:

“Ema mak biasa nemu tua moruk nee la nai-nain kona moras malaria nia. Ha’u kona moras ida nia uluk sei ki’ik dei. Mais to’o matas tia, biasa kemu tua moruk tian, ha’u la pernah teni kona moras malaria.”

(Orang yang biasa minum *tua moruk* tidak akan gampang kena malaria. Saya hanya pernah sakit malaria waktu masih usia anak-anak saja. Setelah dewasa dan sering minum *tua moruk*, saya tidak pernah lagi kena penyakit malaria itu).

Penjelasan berdasarkan pengetahuan lokal yang mereka ajukan tentang khasiat dari *tua moruk* ini yakni bahwa minuman ini rasanya pahit; dan karena itu makanan atau minuman yang rasanya pahit itu merupakan penawar, penangkal atau lawan terhadap makanan/minuman berasa manis yang dianggap mereka sebagai penyebab utama penyakit malaria tersebut. Keyakinan bahwa

meminum *tua moruk* dapat mencegah serangan penyakit malaria dapat dibenarkan secara ilmiah. Kulit batang *Alstonia scholaris*, *Alstonia spectabilis*, dan kayu *Strychnos ligustrina* yang digunakan untuk memberikan rasa pahit kepada minuman tradisional *tua moruk* itu memang mengandung senyawa-senyawa yang bersifat antimalaria, terutama senyawa-senyawa dari golongan alkaloid misalnya alstonin (Schwikward and van Heerden, 2002; Saxena *et al.*, 2003).

Hasil penelitian kualitatif yang dilakukan sebelumnya oleh Taek dan Tukan (2008) juga menunjukkan bahwa tumbuhan Kayu Ular sangat dikenal oleh masyarakat sebagai obat tradisional antimalaria. Tumbuhan ini tidak saja terkenal di kalangan masyarakat di Pulau Timor, tetapi juga di beberapa wilayah di NTT seperti Flores dan Lembata. Masyarakat percaya bahwa Kayu Ular memang sangat berkhasiat untuk menyembuhkan penyakit malaria.

KAYU ULAR: Obat Tradisional Antimalaria
Andalan Masyarakat di Pulau Timor

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Bab 7

Kandungan Fitokimia Ekstrak Kayu Ular

Pemeriksaan kandungan kimia tumbuhan (fitokimia) secara sederhana dapat dilakukan dengan menggunakan reaksi warna. Suatu senyawa atau golongan senyawa biasanya bereaksi secara spesifik dengan satu pereaksi tertentu. Reaksi tersebut akan menghasilkan perubahan kimia yang spesifik seperti terjadinya perubahan warna yang khas, yang berbeda dengan senyawa atau golongan senyawa lainnya. Pemeriksaan kandungan kimia menggunakan reaksi warna dapat dilakukan secara langsung, di mana larutan ekstrak tumbuhan langsung ditetesi dengan pereaksi kimia tertentu dan diamati perubahan warna yang terjadi, dan hasilnya dibandingkan dengan standar yang tertulis dalam literatur yang dirujuk. Pemeriksaan dengan reaksi warna ini juga sering dilakukan dengan bantuan kromatografi lapisan tipis (KLT). Pada cara ini, suatu larutan ekstrak dipisahkan terlebih dahulu dengan cara menjerapkannya pada lapisan silika gel suatu plat KLT

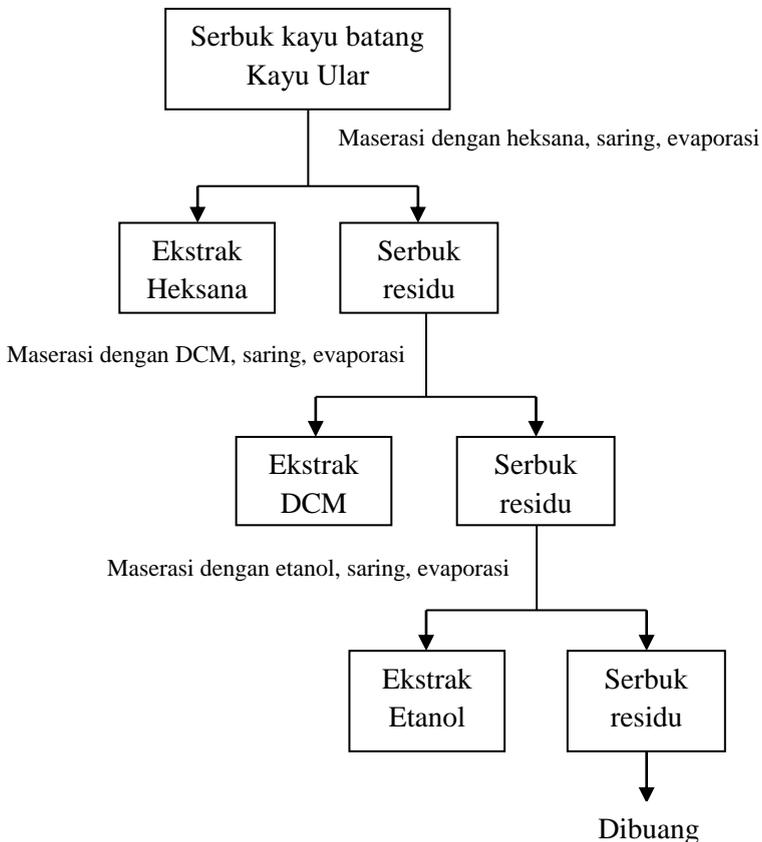
sehingga senyawa atau kelompok senyawa yang memiliki polaritas berbeda akan terpisah-pisah dalam bentuk spot-spot. Senyawa atau golongan senyawa yang terkandung dalam spot-spot ini kemudian diidentifikasi menggunakan pereaksi warna yang disemprotkan ke atas plat KLT tersebut.

Kandungan kimia tumbuhan Kayu Ular yang pernah diperiksa oleh penulis adalah golongan senyawa yang terdapat dalam ekstrak kayu batang dan ekstrak daun tumbuhan ini. Golongan-golongan senyawa yang diperiksa (diidentifikasi) antara lain minyak atsiri, terpenoid, saponin, steroid, alkaloid, flavonoid, polifenol, dan glikosida. Identifikasi terhadap golongan senyawa-senyawa ini dilakukan menggunakan prosedur identifikasi yang disarankan dalam beberapa pustaka mengenai teknik identifikasi fitokimia (Hefman, 1975; Harborne, 1987; Markham, 1988; Gritter, 1991).

Kandungan kimia ekstrak kayu batang tumbuhan Kayu Ular

Sebelum dilakukan pemeriksaan fitokimia, sampel Kayu Ular diekstraksi terlebih dahulu. Mula-mula sampel kayu batang Kayu Ular dikering-anginkan, lalu dipotong atau disayat-sayat menjadi serpihan-serpihan kecil kemudian digiling beberapa kali sampai menjadi serbuk. Serbuk kayu ini kemudian diekstraksi secara maserasi (rendam) menggunakan pelarut heksana. Maserasi dilakukan selama 1x24 jam, lalu disaring, dipisahkan antara larutan yang mengandung ekstrak (disebut filtrat) dengan residu serbuknya. Filtrat diambil dan dikumpulkan, sedangkan residu serbuk direndam lagi dengan pelarut heksana yang baru. Proses ini diulang selama beberapa hari sampai pelarut heksana baru yang ditambahkan tidak berwarna lagi, yang mengindikasikan bahwa komponen-komponen non polar yang larut di dalam heksana sudah terekstraksi semua. Ekstrak ini kemudian disaring. Serbuk residunya lalu dikering-anginkan, dan selanjutnya dimaserasi kembali menggunakan diklorometana (DCM). Ekstraksi dengan

DCM ini diperlakukan sama seperti ekstraksi menggunakan heksana sebelumnya selama beberapa hari sampai penambahan pelarut DCM selanjutnya tidak menunjukkan perubahan warna lagi. Ekstrak DCM lalu disaring, filtratnya dipisahkan dan dikumpulkan sendiri, dan serbuk residunya dikering-anginkan lalu dimaserasi kembali menggunakan pelarut etanol untuk mendapatkan filtrat yang berisi ekstrak etanol. Ketiga ekstrak cair ini (ekstrak heksana, DCM dan etanol) lalu diuapkan (di-evaporasi) sampai kering (kental) menggunakan *rotary evaporator* pada temperatur 40°C. Proses ekstraksinya dapat digambarkan dlm diagram alir seperti di bawah ini. Cara ekstraksi bertahap atau bertingkat seperti ini disebut juga ekstraksi suksesif.



Dari hasil ekstraksi secara suksesif ini diperoleh tiga ekstrak, dengan ciri fisik dan jumlah seperti dimuat dalam tabel berikut ini.

Tabel 7.1
Ciri fisik dan jumlah ekstrak Kayu Ular

Nama Ekstrak	Warna dan Tekstur Ekstrak	Berat Ekstrak (gram)	Rendemen (% b/b)*
Ekstrak Heksana	Kuning, seperti lemak	0,3	0,02
Ekstrak DCM	Hitam-kehijauan, sangat lengket	4,5	0,30
Ekstrak Etanol	Coklat-kemerahan, sangat lengket	18,0	1,20

*Rendemen dihitung terhadap 1500 gram serbuk yang dimaserasi.

Dari data dalam tabel di atas terlihat bahwa jumlah ekstrak yang terekstraksi oleh pelarut heksana (ekstrak non polar) sangat sedikit dibandingkan dengan yang terekstraksi oleh DCM (ekstrak semi polar) dan etanol (ekstrak polar). Berdasarkan data rendemen ekstrak sebagaimana ditunjukkan dalam Tabel 7.1, tampak bahwa ekstraksi kayu batang Kayu Ular termasuk sangat boros, karena secara total hanya menghasilkan ekstrak sebanyak 1,52% dari berat serbuk kayu yang diekstraksi. Hal ini merupakan tantangan tersendiri apabila ekstrak ini akan dikembangkan menjadi bahan obat, karena untuk mendapatkan ekstrak dalam jumlah yang banyak akan membutuhkan kayu batang dalam jumlah yang banyak juga. Hal ini akan mengancam keberlangsungan kehidupan dan populasi tumbuhan ini, karena secara alamiah, tumbuhan ini populasinya sedikit dan tumbuh secara sporadis. Karena itu penebangan pohon Kayu Ular ini untuk dijadikan sebagai bahan obat jelas akan sangat mengancam populasinya di hutan. Walaupun demikian, dari segi pengembangan penelitian dan kajian ilmiah,

kenyataan mengenai kemungkinan akan terjadi kepunahan tumbuhan ini akibat terus-menerus diambil kayunya untuk dijadikan bahan obat, dapat mendorong dilakukannya penelitian untuk memanfaatkan bagian lain dari tumbuhan ini (misalnya daun dan kulit batang) sebagai obat antimalaria menggantikan kayu batangnya yang selama ini dipakai. Karena itu diperlukan penelitian-penelitian lain untuk mengungkap kemampuan daun dan kulit batang tumbuhan Kayu Ular ini sebagai antimalaria.



Buku ini tidak diperjualbelikan.

Gambar 7.1 Kayu batang, serpihan, serbuk dan ekstrak Kayu Ular

Hasil pengujian kandungan kimia ketiga macam ekstrak Kayu Ular (ekstrak etanol, DCM dan heksana) secara ringkas dapat dilihat dalam Tabel 7.2 di bawah ini.

Tabel 7.2
Kandungan kimia ekstrak Kayu Ular

Kandungan kimia	Ekstrak Kayu Ular		
	Heksana	Diklorometana	Etanol
Minyak atsiri	-	-	-
Alkaloid	-	+	+
Sterol	-	-	-
Terpenoid	+	+	+
Saponin	-	-	-
Polifenol	-	-	+
Glikosida	+	-	-
Flavonoid	-	-	+

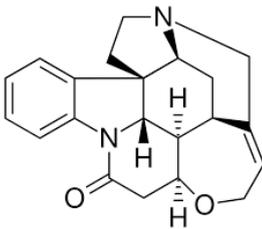
Keterangan: Tanda (+) artinya mengandung golongan senyawa yang diidentifikasi; (-) artinya tidak mengandung golongan senyawa tersebut.

Hasil pengujian kandungan kimia menunjukkan bahwa secara umum ekstrak Kayu Ular mengandung senyawa-senyawa golongan alkaloid, terpenoid, polifenol, glikosida dan flavonoid, tapi tidak mengandung minyak atsiri, sterol dan saponin. Senyawa-senyawa golongan alkaloid tampaknya cukup dominan dalam ekstrak yang bersifat polar dan semi polar. Keberadaan alkaloid dalam jaringan tumbuhan Kayu Ular secara mudah dapat dikenali dari rasanya, yang umumnya sangat pahit (walaupun tidak berarti bahwa semua yang rasanya pahit pasti disebabkan karena mengandung alkaloid).

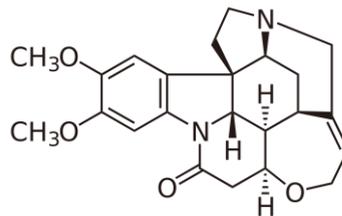
Hasil penelitian-penelitian terdahulu terhadap Kayu Ular mengungkapkan bahwa senyawa bahan alam kandungan utama tumbuhan ini adalah senyawa-senyawa golongan alkaloid. Menurut

de Padua *et al.* (1999), Kayu Ular banyak mengandung senyawa alkaloid, terutama strychnine dan brucine. Penelitian Itoh *et al.* (2006) mendapatkan bahwa tumbuhan ini mengandung brucine, brucine *N*-Oxide, asam loganic, loganin, ligustrinoside, β -colubrine, diaboline, 11-methoxydiaboline, secoxyloganin, sweroside, picconioside I, sylvestroside I, asam vanillic 4-*O*- β -D-glucoside, syringaresinol 4-*O*- β -D-glucoside, asam chlorogenic, 3,4-di-*O*-caffeoylquinic acid, adenosine dan asam 4-*O*-(3,5-dimethoxy-4-hydroxybenzoyl) quinic.

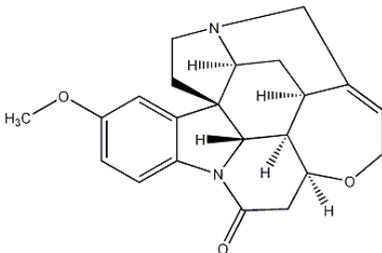
Sadono (2011) melaporkan adanya senyawa fenolik dengan komponen utama 1,2,3-benzenatriol sebanyak 2,66% di dalam ekstrak metanol kayu batang Kayu Ular. Asai *et al.* (1982) mengisolasi 9 alkaloid dari kayu batang tumbuhan ini, di antaranya strychnine, brucine, β -colubrine, strychnine-*N*-Oxide, dan brucine *N*-Oxide.



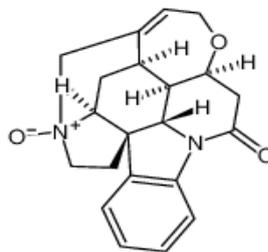
Strychnine



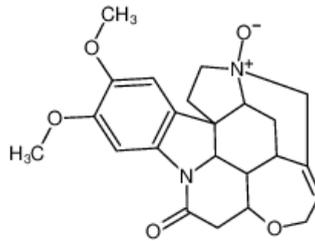
Brucine



Colubrine



Strychnine- *N*-Oxide



Brucine N-Oxide

Kandungan kimia ekstrak daun tumbuhan Kayu Ular

Pemeriksaan kandungan kimia dalam daun tumbuhan Kayu Ular dilakukan dengan sampel daun yang telah dikering-anginkan pada suhu ruang. Daun Kayu Ular yang telah kering kemudian digiling menjadi serbuk dan dimaserasi. Serbuk daun tersebut mula-mula dimaserasi dengan pelarut heksana dan petroleum eter secara berturut-turut untuk mengeluarkan klorofilnya. Selanjutnya residu serbuk daun dimaserasi lagi menggunakan etanol 96% berulang kali sampai tidak ada ekstrak yang keluar lagi dari serbuk daun tersebut. Larutan ekstrak kemudian diuapkan dengan menggunakan rotavapor hingga diperoleh ekstrak pekat atau ekstrak kering

Pemeriksaan kandungan kimia dalam daun tumbuhan Kayu Ular meliputi pemeriksaan ada-tidaknya minyak atsiri, saponin, polifenol, alkaloid, flavonoid, sterol dan terpenoid. Sama halnya dengan pemeriksaan kandungan kimia dalam kayu batang Kayu Ular sebelumnya, pemeriksaan kandungan kimia dalam daun tumbuhan Kayu Ular ini pun dilakukan dengan menggunakan cara reaksi warna.

Hasil pemeriksaan kandungan kimia (fitokimia) dengan cara sebagaimana diuraikan di atas menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun Kayu Ular mengandung minyak atsiri, alkaloid dan terpenoid (Tabel 7.3).

Tabel 7.3
Kandungan kimia ekstrak daun Kayu Ular

Kandungan kimia	Keberadaan
Minyak atsiri	+
Alkaloid	+
Sterol	-
Terpenoid	+
Saponin	-
Polifenol	-
Flavonoid	-

Keterangan: Tanda (+) artinya mengandung golongan senyawa yang diidentifikasi; (-) artinya tidak mengandung golongan senyawa tersebut.

KAYU ULAR: Obat Tradisional Antimalaria
Andalan Masyarakat di Pulau Timor

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Bab 8

Aktivitas Antimalaria Ekstrak Kayu Ular

Suatu bahan obat, baik bahan alam maupun hasil sintesis di laboratorium, harus melalui pengujian-pengujian tertentu untuk dapat direkomendasikan sebagai obat yang akan dipakai dalam pengobatan atau perawatan kesehatan. Walaupun bahan tersebut secara empiris telah digunakan masyarakat dalam waktu yang lama, bahkan secara turun temurun -misalnya jamu, jika hendak dikembangkan menjadi obat dengan derajat saintifik yang lebih tinggi – sebagai obat herbal terstandar dan fitofarmaka, harus dilakukan pengujian atau evaluasi dengan metode-metode uji yang ilmiah, terstandar dan diakui oleh masyarakat ilmiah. Pengujian ilmiah ini dimaksudkan antara lain untuk mengevaluasi khasiat sebenarnya dari bahan obat tersebut, dosis penggunaannya, dan efek-efek samping yang mungkin timbul dari penggunaan bahan obat tersebut. Selain itu biasanya juga dilakukan identifikasi senyawa-senyawa kandungannya untuk mengetahui senyawa apa

yang bertanggung jawab atas khasiat utama bahan obat tersebut, dan berapa kadarnya.

Pengujian suatu bahan obat dilakukan secara bertahap, dimulai dari uji pra-klinik sampai dengan uji klinik. Uji pra-klinik mencakup uji farmakologi dasar yakni uji aktivitas bahan obat secara *in vitro*, dan uji farmakologi lanjut yang dilakukan secara *in vivo* menggunakan hewan coba (seperti mencit, tikus, babi, ikan) sebagai model. Dalam uji farmakologi lanjut ini, selain pengujian aktivitas (khasiat bahan obat), juga dilakukan uji toksisitas (potensi toksik/racun), mutagenisitas (kemungkinan menyebabkan mutasi gen) dan teratogenisitas (kemungkinan menyebabkan kematian janin) dari bahan obat tersebut (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

Terhadap tumbuhan Kayu Ular ini penulis telah melakukan pengujian aktivitas antimalaria secara *in vivo* dan *in vitro*, dan pengujian toksisitasnya terhadap hati (hepatotoksisitas). Bahan dari Kayu Ular yang digunakan adalah ekstrak kayu batang dan ekstrak daun.

Aktivitas antimalaria *in vivo* ekstrak kayu batang Kayu Ular

Dalam pengujian ini digunakan mencit (*Mus musculus*) jantan galur Balb/C berumur dua bulan, dengan berat badan (BB) sekitar 25-30 gram. Sebelum diberi perlakuan, mencit-mencit dipelihara dan diadaptasi selama dua minggu. Sekelompok mencit (10 ekor) dijadikan mencit donor, yang kepada mereka disuntikkan (diinfeksi) *Plasmodium berghei* strain ANKA, dan dibiarkan berkembang. Setelah *Plasmodium* dalam mencit-mencit donor itu berkembang, darah mencit-mencit tersebut diambil dan disuntikkan kepada mencit-mencit lain dari kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

Ada tiga kelompok perlakuan yang masing-masing berisi 18 ekor mencit-mencit. Kelompok pertama diberikan bahan obat berupa ekstrak etanol kayu batang Kayu Ular, kelompok kedua

diberikan ekstrak DCM, dan kelompok ketiga diberikan ekstrak heksana. Ketiga ekstrak tersebut adalah ekstrak-ekstrak yang sama dengan yang digunakan sebelumnya untuk identifikasi fitokimia (Bab 7). Kepada masing-masing kelompok diberikan ekstrak dengan tiga jenis dosis yakni 100 miligram per kilogram berat badan (mg/kg BB), 10 mg/kg BB dan 1 mg/kg BB. Masing-masing dosis diberikan kepada enam ekor mencit dari setiap kelompok perlakuan.

Untuk mengetahui ada-tidaknya pengaruh pemberian ekstrak Kayu Ular terhadap *Plasmodium* dalam tubuh mencit maka disiapkan juga satu kelompok kontrol negatif – yang tidak diberi ekstrak, berisi enam ekor mencit yang juga diinfeksi dengan *Plasmodium*. Sebagai pembanding untuk menilai efektivitas pemberian ekstrak Kayu Ular, disiapkan pula satu kelompok kontrol positif yang berisi enam ekor mencit yang diberi obat antimalaria standar yakni sodium-artesunate 10 mg/kg BB.

Tabel 8.1
 Kelompok mencit untuk pengujian aktivitas antimalaria *in vivo*

Kelompok mencit	Dosis ekstrak (mg/kg BB)	Jumlah mencit
Donor	-	10
	100	6
	10	6
Ekstrak Etanol	1	6
	100	6
	10	6
Ekstrak DCM	1	6
	100	6
	10	6
Ekstrak Heksana	10	6
	1	6
	-	6
Kontrol Negatif	-	6
Kontrol Positif	Sodium-artesunate	6

Pengujian aktivitas antimalaria yang dikerjakan dalam penelitian ini menggunakan modifikasi Test Peter - *The 4-days suppressive test of blood schizontocidal action* (LUMC, 2002). Pengujian (pemberian ekstrak) dimulai setelah tingkat parasitemia mencit dalam kelompok perlakuan dan kontrol mencapai 1-5%.

Setiap kelompok perlakuan diberikan suspensi ekstrak secara per oral sebanyak 0,25 mL sesuai dengan dosis masing masing. Pemberian bahan uji ini dilakukan selama empat hari berturut-turut. Kelompok kontrol diberikan 0,25 mL larutan sodium-artesunate dengan dosis 10 mg/kg BB, sedangkan kontrol negatif mendapat 0,25 mL larutan CMC-Na 0,5%-Tween. Tingkat parasitemia diamati/dihitung setiap hari mulai hari pertama pemberian ekstrak sampai dengan hari ke-7 (empat hari pemberian ekstrak ditambah tiga hari *free*, tanpa pemberian ekstrak).

Untuk evaluasi hasil pengujian aktivitas antimalaria, setiap hari selama pengujian dilakukan pengambilan sedikit darah dari ekor masing-masing mencit untuk dibuat hapusan darah tipis. Hapusan dibuat di atas *object glass*, di-fiksasi dengan metanol dan diwarnai dengan Giemsa, selanjutnya dibaca di bawah mikroskop cahaya dengan pembesaran 1000 kali untuk menghitung jumlah *Plasmodium*-nya.

Data yang diperoleh dari pengujian aktivitas antimalaria secara *in vivo* di atas adalah berupa jumlah eritrosit yang terinfeksi *Plasmodium* yang selanjutnya dikonversikan menjadi tingkat parasitemia (persen parasitemia) dan persen penghambatan ekstrak (dan sodium-artesunate) terhadap pertumbuhan *Plasmodium*. Dari data penghambatan dan dosis ekstrak kemudian dilakukan perhitungan IC_{50} (*median inhibitory concentration*), yaitu konsentrasi atau dosis bahan uji (ekstrak) yang dapat menghambat pertumbuhan *Plasmodium* sebesar 50%. Untuk menentukan nilai IC_{50} digunakan analisis probit dengan program *SPSS for Windows*. Semakin kecil nilai IC_{50} berarti semakin aktif ekstrak tersebut

sebagai antimalaria. Sebaliknya, semakin besar nilai IC_{50} berarti ekstrak tersebut kurang aktif atau memiliki aktivitas yang rendah.

Hasil pengujian aktivitas antimalaria dari ketiga ekstrak tersebut secara ringkas dapat dilihat dalam Tabel 8.2 di bawah ini.

Tabel 8.2
Aktivitas penghambatan rata-rata pertumbuhan *Plasmodium*
dan nilai IC_{50} ekstrak

Ekstrak	Dosis (mg/kgBB)	Penghambatan rata-rata (%)	Nilai IC_{50} (mg/kg BB)
Etanol	100	66,13	8,478
	10	49,42	
	1	37,44	
DCM	100	64,25	11,896
	10	51,65	
	1	30,47	
Heksana	100	54,33	47,273
	10	41,02	
	1	20,29	

Hasil pengujian aktivitas antimalaria dari ketiga macam ekstrak Kayu Ular tersebut, terlihat bahwa ekstrak etanol, DCM dan ekstrak n-heksana memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan *Plasmodium berghei* pada mencit. Nilai IC_{50} yang kecil menunjukkan aktivitas yang kuat atau tinggi, sedangkan nilai IC_{50} yang besar menunjukkan aktivitas yang kecil atau rendah. Nilai IC_{50} yang kecil berarti untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan parasit sebanyak 50% hanya dibutuhkan bahan obat dalam jumlah yang sedikit, sedangkan nilai IC_{50} yang besar menunjukkan dibutuhkannya jumlah yang banyak dari bahan obat itu untuk dapat membunuh atau menghambat setengah dari jumlah *Plasmodium*. Dengan demikian, dari nilai-nilai IC_{50} di atas tampak bahwa ekstrak etanol lebih aktif dari pada ekstrak DCM, dan

ekstrak n-heksana paling lemah aktivitasnya. Tampaknya senyawa-senyawa yang bersifat aktif yang dapat menghambat dan membunuh parasit malaria, lebih banyak terkonsentrasi di dalam ekstrak yang bersifat polar (etanol) dan ekstrak semi polar (DCM).

Dari nilai IC_{50} ketiga macam ekstrak itu, terlihat bahwa ekstrak etanol dan DCM memiliki kemampuan yang hampir sama kuat untuk menghambat pertumbuhan parasit. Hal ini mungkin disebabkan karena kedua ekstrak mengandung komponen-komponen yang mirip, terutama kandungan senyawa-senyawa golongan alkaloid. Beberapa penelitian terdahulu menunjukkan bahwa aktivitas antimalaria dari tumbuh-tumbuhan anggota genus *Strychnos* sangat erat berkaitan dengan kandungan senyawa-senyawa alkaloid yang terdapat di dalam ekstraknya. Dengan kata lain, aktivitas antimalaria dari tumbuh-tumbuhan genus *Strychnos* ini diyakini disebabkan oleh senyawa-senyawa golongan alkaloid yang dikandungnya.

Banyak senyawa alkaloid telah berhasil diisolasi dari beberapa anggota genus *Strychnos* lain selain dari Kayu Ular jenis *Strychnos ligustrina* ini. Beberapa senyawa tersebut menunjukkan aktivitas antimalaria yang kuat, seperti alkaloid Dihydrousambarensine (IC_{50} $0,857 \pm 0,061 \mu\text{g/mL}$), Usamberensine ($1,156 \pm 0,031 \mu\text{g/mL}$), Strychnopentamine ($1,117 \pm 0,033 \mu\text{g/mL}$) dan senyawa Isostrychnopentamine ($0,120 \pm 0,045 \mu\text{g/mL}$). Senyawa-senyawa ini diisolasi dari Kayu Ular jenis *Strychnos usamberensis*, *S. variabilis* dan *S. icaja* (Saxena, *et al.*, 2003).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ketiga macam ekstrak Kayu Ular tersebut (ekstrak heksana, DCM dan etanol) tidak ada yang cukup efektif untuk menghambat pertumbuhan *Plasmodium berghei* jika dibandingkan dengan kontrol positif sodium-artesunate. Obat ini sangat efektif membunuh parasit malaria sejak pemberian hari pertama atau sejak satu hari setelah mencit-mencit yang terinfeksi *Plasmodium* itu diberi obat ini. Hal ini ditandai

dengan tidak ditemukannya sel darah merah dari mencit yang terinfeksi *Plasmodium* pada pengamatan hapusan darah tipis pada *object-glass* di bawah mikroskop. Karena itu memang tidaklah mengherankan bahwa sodium-artesunate yang merupakan senyawa turunan dari Artemisinin - senyawa bahan alam yang diisolasi dari tumbuhan obat tradisional Cina *Artemisia annua* ini sekarang menjadi obat antimalaria andalan di dunia untuk mengatasi *Plasmodium* yang sudah resisten terhadap klorokuin dan berbagai obat malaria yang lain seperti turunan sulfadoksin dan pirimetamin.

Aktivitas antimalaria *in vitro* ekstrak kayu batang Kayu Ular

Pengujian aktivitas antimalaria ekstrak Kayu Ular secara *in vitro* dilakukan menggunakan sel darah merah (eritrosit) manusia golongan O yang diinfeksi dengan *Plasmodium falciparum* strain 3D7. Pengujian dilakukan dengan mengikuti prosedur yang dibuat oleh Trager dan Jensen (Trager and Jensen, 2005).

Pada pengujian ini, bahan uji yang digunakan adalah ekstrak etanol kayu batang Kayu Ular. Ekstrak etanol ini berbeda dengan ekstrak etanol sebelumnya yang diperoleh dari ekstraksi secara suksesif setelah heksana dan DCM (Bab 7). Pada pengujian ini, ekstrak etanol yang digunakan berasal dari ekstraksi langsung serbuk kayu batang Kayu Ular menggunakan etanol 96%.

Dalam penelitian ini, bahan uji (ekstrak etanol) tersebut dilarutkan dengan DMSO (dimetilsulfoksida) lalu disaring secara steril dengan membran filter 0,22 μm . Larutan bahan uji ini kemudian dimasukkan ke dalam *microwell* yang berisi suspensi *Plasmodium* dengan persen parasitemia 1%, kemudian diencerkan secara seri dengan medium sehingga diperoleh konsentrasi-konsentrasi akhir bahan uji di dalam *microwell* berturut-turut: 100; 10; 1,0; 0,1 dan 0,01 $\mu\text{g/mL}$.

Sebagai kontrol negatif digunakan DMSO yang diencerkan dengan cara yang sama dengan ekstrak. Sebagai kontrol positif

digunakan klorokuin difosfat yang juga dipersiapkan dengan cara yang sama, dan dibuat dalam konsentrasi-konsentrasi 100; 10; 1,0; 0,1; dan 0,01 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Campuran bahan uji dan suspensi *Plasmodium* diinkubasi dalam inkubator CO_2 pada suhu 37°C selama 48 jam. Setelah diinkubasi selama 48 jam, dibuat hapusan darah tipis di atas *object glass*, dikeringkan, di-fiksasi dengan metanol, dan diwarnai dengan Giemsa, lalu dihitung jumlah eritrosit yang terinfeksi *Plasmodium* menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 1000 kali.

Hasil pengujian aktivitas antimalaria ekstrak etanol kayu batang Kayu Ular secara *in vitro* menunjukkan IC_{50} sebesar 63,906 mikrogram per mililiter ($\mu\text{g}/\text{mL}$). Nilai IC_{50} sebesar ini menunjukkan bahwa secara *in vitro* ekstrak etanol tersebut memiliki aktivitas antimalaria dengan kategori rendah (lemah).

Hasil uji aktivitas antimalaria (nilai IC_{50}) tampaknya tidak linear terhadap peringkat (ranking) tumbuhan Kayu Ular ini berdasarkan pengakuan para informan (Bab 6). Walaupun demikian, hal ini tidak berarti bahwa klaim-klaim tentang efektivitas tumbuhan itu sebagai antimalaria adalah tidak benar. Ketidaksinkronan kedua data tersebut dapat dijelaskan kemungkinan penyebabnya sebagai berikut. Pertama, hasil pengujian aktivitas antimalaria secara *in vitro* tidak langsung dapat menggambarkan kejadian yang sebenarnya pada manusia. Sistem biokimia di dalam tubuh manusia sangat berbeda dengan sistem *in vitro*, karena itu, dapat saja suatu tumbuhan yang aktif sebagai antimalaria pada manusia (langsung) justru tidak aktif dalam pengujian *in vitro*, atau sebaliknya. Kedua, penggunaan pelarut alkohol untuk ekstraksi sebagai pengganti air sebagaimana dalam pengolahan aslinya sebagai obat tradisional menyebabkan jenis dan kadar senyawa aktif antimalaria yang terlarut ke dalamnya berbeda. Perbedaan jenis dan kadar senyawa aktif antimalaria ini menyebabkan perbedaan aktivitas penghambatannya terhadap *Plasmodium*.

Walaupun hasil pengujian aktivitas antimalaria secara *in vitro* di dalam laboratorium tidak meyakinkan, namun berdasarkan pengalaman pribadi para pengobat maupun pengguna obat tradisional, tumbuhan Kayu Ular ini telah terbukti secara empiris berkhasiat menyembuhkan simptom-simptom malaria yang diderita mereka misalnya demam atau panas turun, rasa dingin atau menggigil dan limpa bengkak reda - walaupun kesembuhan yang dimaksud di sini lebih bersifat klaim berdasarkan perubahan yang dirasakan atau dilihat, bukan berdasarkan hasil pengujian laboratorium. Selain bukti empiris, hasil-hasil penelitian terdahulu juga menunjukkan bahwa tumbuh-tumbuhan obat yang digunakan tersebut memang telah terbukti memiliki aktivitas farmakologis sebagai antiplasmodial maupun aktivitas lain terkait malaria yakni antipiretik, analgesik, antiinflamasi dan *imunomodulator*. Apalagi, tumbuhan ini bersama dengan beberapa tumbuhan genus *Strychnos* yang lain ternyata digunakan juga oleh masyarakat tradisional di berbagai belahan dunia untuk mengobati penyakit malaria.

Aktivitas antimalaria *in vivo* ekstrak daun Kayu Ular

Kayu Ular jenis *Strychnos ligustrina* merupakan salah satu tumbuhan yang terancam punah, atau paling tidak sudah sulit dijumpai di alam Indonesia (Muharso, 2000). Eksploitasi kayu *S. ligustrina* yang berlebihan sebagai bahan baku obat antimalaria akan mempengaruhi kelestariannya. Maka perlu dikaji potensi dari bagian-bagian tumbuhan tersebut yang jika diambil tidak bersifat destruktif, tidak menyebabkan tumbuhan itu mati. Salah satu bagian tumbuhan yang demikian itu adalah daun. Terkait dengan pemikiran ini, maka telah dilakukan penelitian mengenai uji aktivitas antimalaria ekstrak daun Kayu Ular pada mencit yang terinfeksi *Plasmodium berghei* strain ANKA.

Pada penelitian ini, digunakan sejumlah mencit yang dibagi dalam tiga kelompok perlakuan dan dua kelompok kontrol.

Kelompok perlakuan diberikan ekstrak etanol daun Kayu Ular dengan dosis 100, 10 dan 1 mg/kg BB. Kelompok kontrol positif diberikan obat antimalaria sodium-artesunate 10 mg/kg BB, dan kelompok kontrol negatif diberikan larutan suspensi CMC-Na 0,5% secara per oral. Ekstrak etanol daun yang digunakan dalam penelitian ini adalah sama dengan yang digunakan untuk identifikasi kandungan kimia (Bab 7).

Hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun Kayu Ular memiliki aktivitas sebagai antimalaria (antiplasmodium) dalam kategori sangat kuat, dengan nilai IC_{50} sebesar 0,63 mg/kg BB (Tabel 8.3).

Tabel 8.3

Aktivitas penghambatan rata-rata pertumbuhan *Plasmodium* dan nilai IC_{50} ekstrak etanol daun Kayu Ular

Dosis (mg/KgBB)	Penghambatan rata-rata (%)	Nilai IC_{50} (mg/kg BB)
100	76,65	
10	58,01	0,63
1	55,18	

Penelitian-penelitian terdahulu tentang aktivitas antimalaria dari tumbuhan ini lebih difokuskan pada bagian kayunya, karena seperti diketahui bahwa bagian tumbuhan yang umum digunakan sebagai obat antimalaria oleh masyarakat adalah bagian kayunya. Sedangkan pengujian aktivitas antimalaria dari ekstrak daun tumbuhan ini sejauh ini belum ditemukan publikasinya, baik berupa buku maupun artikel ilmiah jurnal.

Hasil pengujian aktivitas antimalaria ekstrak kayu batang Kayu Ular yang dilakukan sebelumnya oleh Taek dan Tukan (2012) menggunakan ekstrak *n*-heksana, DCM dan etanol menyatakan bahwa ketiga macam ekstrak tersebut memiliki potensi untuk

menghambat pertumbuhan *Plasmodium berghei* pada mencit secara in vivo dengan nilai IC₅₀ masing-masing 47,273 (ekstrak heksana), 11,89 (ekstrak DCM), dan 8,47 mg/kg BB (ekstrak etanol). Jika dibandingkan hasil pengujian ketiga ekstrak kayu dengan ekstrak daun ini, tampak bahwa aktivitas dari ekstrak etanol daun Kayu Ular lebih kuat sebagai antimalaria daripada aktivitas ekstrak kayunya. Bila dibandingkan dengan ekstrak kayu yang paling aktif yakni ekstrak etanol, maka aktivitas ekstrak etanol daun ini kira-kira 13 kali lebih kuat. Hasil ini membuka kemungkinan bahwa senyawa aktif dari daun Kayu Ular dapat dikembangkan menjadi obat antimalaria baru di masa mendatang.

KAYU ULAR: Obat Tradisional Antimalaria
Andalan Masyarakat di Pulau Timor

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Bab 9

Toksisitas Ekstrak Kayu Ular; Suatu Pertimbangan tentang Keamanan Obat Tradisional

Keamanan obat tradisional

Suatu bahan obat atau produk farmasi dan obat tradisional dikatakan aman bila bahan tersebut dapat menyembuhkan sakit atau penyakit tanpa menyebabkan kerusakan, gangguan, efek samping atau bahaya-bahaya tertentu terhadap pemakainya. Sementara ini banyak orang beranggapan bahwa penggunaan tanaman obat atau obat tradisional relatif lebih aman dibandingkan obat sintesis. Walaupun demikian bukan berarti tanaman obat atau obat tradisional tidak memiliki efek samping yang merugikan, bila penggunaannya kurang tepat. Karena itu, agar penggunaannya optimal, perlu diketahui informasi yang memadai tentang kelebihan dan kelemahan serta kemungkinan penyalahgunaan obat tradisional dan tanaman obat. Dengan informasi yang cukup diharapkan

masyarakat lebih cermat untuk memilih dan menggunakan suatu produk obat tradisional atau tumbuhan obat dalam upaya kesehatan (Katno dan Pramono, 2007).

Dalam penelitian untuk penemuan obat, baik melalui pekerjaan sintesis maupun dari bahan alam, tahap penelitian mengenai keamanan obat merupakan tahap yang sangat penting di samping tahap penelitian mengenai khasiat (efikasi) bahan obat tersebut. Penelitian tentang keamanan obat tradisional yang *multi-compounds* juga mesti mematuhi metode-metode penelitian keamanan obat *single-compound* pada umumnya. Penelitian tentang keamanan obat atau obat tradisional meliputi pengujian toksisitas (akut, sub akut dan kronik), teratogenisitas dan mutagenisitas pada hewan coba dalam studi pra-klinik, dan selanjutnya pada manusia dalam studi klinik (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

Penelitian toksisitas bahan obat atau obat tradisional dilakukan untuk menilai kemungkinan potensi obat tersebut untuk menyebabkan kematian karena keracunan, baik pada tingkat sel, jaringan, organ, yang terjadi pada saat seketika setelah pemberian obat, dalam jangka waktu pendek atau menengah, dan dalam jangka waktu yang lama setelah pemberian obat. Banyak parameter yang dapat dipakai untuk menilai potensi toksik dari obat, antara lain kerusakan hati yang dapat diukur dari pengamatan histologi, atau dari kadar enzim-enzim tertentu yang sensitif dengan perubahan pada sel, jaringan atau organ.

Penelitian teratogenisitas obat dilakukan untuk menilai kemungkinan suatu bahan obat menyebabkan kematian pada janin yang sedang dikandung induk betina hewan coba. Data penelitian pada hewan coba ini dapat dijadikan dasar untuk menduga kemungkinan bahaya bahan obat tersebut pada ibu hamil dan janin yang dikandungnya.

Penelitian mengenai mutagenisitas dimaksudkan untuk melihat kemungkinan pengaruh penggunaan suatu obat dalam jangka waktu

tertentu terhadap gen. Dengan kata lain, penelitian ini dimaksudkan untuk menilai apakah suatu obat tersebut dapat menyebabkan mutasi genetik atau tidak.

Suatu bahan obat dapat diijinkan untuk diproduksi dalam jumlah besar dan dipasarkan apabila telah dinyatakan lulus dalam berbagai uji keamanan yang dipersyaratkan tersebut.

Penggunaan obat tradisional yang semakin meningkat akhir-akhir ini antara lain karena adanya persepsi bahwa obat tradisional lebih aman karena memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit dibanding obat konvensional sintetik (Parle and Bansal, 2005; Elfahmi *et al.*, 2014). Walaupun demikian, dalam kenyataannya hal ini tidak sepenuhnya benar (Calixto, 2000; Moreira, 2014). Obat tradisional juga memiliki potensi yang sama untuk menimbulkan berbagai efek samping sebagaimana obat sintetik, karena obat tradisional merupakan suatu ekstrak total dari berbagai bagian tumbuhan yang mengandung berbagai molekul aktif (Cuzzolin and Benoni, 2009). Banyak tumbuhan obat tradisional diketahui menyebabkan reaksi-reaksi toksik, mutagenik dan alergik (Parle and Bansal, 2005). Bahkan, walaupun digunakan dengan dosis yang tepat pun, keamanan obat tradisional tidak secara otomatis terjamin (Elfahmi *et al.*, 2014).

Keamanan obat tradisional adalah hal yang sangat penting diperhatikan khususnya bagi ibu hamil dan anak-anak yang secara alamiah lebih rentan terhadap efek obat, bahkan terhadap obat yang bersumber dari bahan alam. Apalagi dalam praktiknya, banyak orang termasuk ibu hamil sering melakukan pengobatan-mandiri (*self medication*) baik menggunakan obat konvensional maupun obat tradisional (Cuzzolin and Benoni, 2009). Masyarakat juga sering mendiagnosis penyakitnya sendiri, meresepkan dan mempersiapkan obatnya sendiri (Parle and Bansal, 2005).

Tumbuhan obat mengandung puluhan bahkan ratusan senyawa, di antaranya ada senyawa-senyawa yang bersifat toksik seperti alkaloid pirolizidin, efedrin, ester-ester forbol, dan

sebagainya (Calixto, 2000). Tumbuh-tumbuhan yang digunakan dalam pengobatan penyakit malaria secara tradisional di banyak tempat juga mengandung senyawa-senyawa yang secara potensial bersifat toksik terhadap manusia. Walaupun kebanyakan orang meyakini bahwa penggunaan tumbuhan obat antimalaria yang telah memiliki reputasi dalam pengobatan tradisional relatif aman, namun banyak tumbuhan mungkin saja memiliki potensi toksik berdasarkan kandungan kimia dan kemungkinannya menyebabkan efek samping tertentu (Karunamoorthi *et al.*, 2013).

Dalam rangka untuk mengembangkan Kayu Ular ini sebagai obat antimalaria yang dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah, maka diperlukan beberapa kajian awal berdasarkan kaidah-kaidah ilmiah, yang bertujuan selain untuk menguji kembali apakah tumbuhan ini memiliki aktivitas yang dapat diandalkan sebagaimana diyakini masyarakat pemakai selama ini, namun lebih daripada itu untuk mengungkapkan kelemahan, kekurangan, efek samping dan bahayanya bagi manusia yang menggunakannya. Dengan kata lain, diperlukan kajian untuk mengetahui keamanan Kayu Ular tersebut untuk dikonsumsi sebagai obat tradisional antimalaria dalam jangka waktu pemakaian yang singkat maupun lama.

Organization for Economic and Development (OECD) mendefinisikan toksisitas akut sebagai efek buruk yang terjadi dalam waktu singkat (0-24 jam) setelah pemberian dosis tunggal atau beberapa dosis suatu zat (Hayes, 2001). Dosis letal median (LD₅₀) didefinisikan sebagai dosis tunggal suatu zat yang secara statistik diharapkan akan membunuh 50% hewan coba. Uji toksisitas akut dirancang untuk menentukan LD₅₀ suatu toksikan. Pengujian ini juga dapat menunjukkan organ sasaran yang mungkin dirusak dan efek toksik spesifiknya, serta memberikan petunjuk tentang dosis yang sebaiknya digunakan dalam pengujian yang lebih lama (Lu, 1995).

Tanggapan yang ditimbulkan oleh senyawa sering sangat bervariasi di antara spesies. Idealnya, uji toksisitas harus dilakukan dengan binatang yang akan memperoleh respon yang berhubungan dengan senyawa beracun yang mirip dengan yang terjadi pada manusia, yaitu binatang yang memetabolisme senyawa tersebut identik dengan manusia, dan yang memiliki organ yang sama. Dalam kondisi seperti itu, data pengujian pada hewan kemungkinan dapat diekstrapolasikan kepada manusia, walaupun menemukan hewan yang ideal seperti itu merupakan tugas yang sulit. Namun prioritas harus diberikan kepada spesies dengan metabolisme atau parameter fisiologis dan biokimia lain yang serupa dengan manusia. Spesies hewan uji juga harus dipilih berdasarkan pertimbangan kenyamanan, faktor ekonomi dan *database* yang ada untuk hewan. Mencit, tikus, kelinci dan *guinea pig* merupakan hewan-hewan yang paling sering dipilih untuk studi toksisitas akut. Untuk pengujian toksisitas akut digunakan baik hewan jantan maupun betina (Hayes, 2001). Secara umum, toksikan harus diberikan melalui jalur yang biasa digunakan pada manusia.

Untuk menentukan LD₅₀ perlu dipilih suatu dosis yang akan membunuh sekitar separuh jumlah hewan coba dalam satu kelompok, dosis yang lain akan membunuh lebih dari separuh (tapi kurang dari 90%) dan dosis ketiga yang akan membunuh kurang dari separuh (tapi lebih dari 10%) hewan coba dalam satu kelompok. Dalam pengujian ini sering digunakan empat dosis atau lebih dengan harapan bahwa sekurang-kurangnya tiga di antaranya akan berada dalam rentang dosis yang dikehendaki.

Setelah toksikan diberikan, jumlah hewan yang mati dan waktu kematian harus diamati untuk memperkirakan nilai LD₅₀, dan tanda-tanda toksisitas juga dicatat. Jangka waktu pengamatan harus cukup panjang sehingga efek yang lambat muncul, termasuk kematian, tidak luput dari pengamatan. Jangka waktu tersebut biasanya 7-14 hari, atau lebih lama lagi (Lu, 1995).

Nilai LD₅₀ sangat berguna untuk menentukan klasifikasi zat kimia sesuai dengan toksisitas relatifnya. Menurut Dorelanko (1995) dan Lu (1995), klasifikasi zat kimia berdasarkan toksisitas relatifnya pada hewan coba tikus adalah sebagai berikut:

Tabel 9.1

Klasifikasi zat kimia sesuai dengan toksisitas relatifnya pada tikus

Kategori toksisitas	LD ₅₀ (mg/kg BB)
<i>Extremly toxic</i>	< 1
<i>Highly toxic</i>	1-50
<i>Moderately toxic</i>	50-500
<i>Slightly toxic</i>	500-5.000
<i>Practically non toxic</i>	5.000-15.000
<i>Relatively harmless</i>	>15.000

(Sumber: Dorelanko, 1995; Lu, 1995).

Nilai LD₅₀ juga sangat berguna untuk mengevaluasi dampak keracunan yang tidak disengaja; perencanaan penelitian toksisitas sub akut dan kronik pada hewan; memberikan informasi tentang (a) mekanisme toksisitas, (b) pengaruh umur, seks dan faktor lingkungan lainnya, dan (c) variasi respon antar spesies dan antar strain hewan; memberikan informasi tentang reaktivitas suatu populasi hewan; memberi sumbangan informasi yang dibutuhkan dalam merencanakan pengujian obat pada manusia dan dalam pengendalian mutu zat kimia, dan deteksi pencemar toksik, serta perubahan fisik yang mempengaruhi bioavalabilitas (Lu, 1995).

Toksisitas akut ekstrak kayu batang Kayu Ular

Telah dilakukan suatu penelitian untuk menguji toksisitas akut dari ekstrak kayu batang Kayu Ular. Yang diuji adalah ekstrak-

ekstrak yang berasal dari ekstraksi suksesif (Bab 7), namun dalam pengujian ini hanya digunakan ekstrak etanol dan ekstrak DCM, karena berdasarkan hasil penelitian aktivitas antimalaria (Bab 8) didapatkan bahwa kedua ekstrak inilah yang paling aktif, sedangkan ekstrak n-heksana kurang aktif. Selain itu, ekstrak n-heksana jumlah rendemennya sangat sedikit sehingga kurang *feasible* untuk dipakai sebagai bahan penelitian dengan orientasi untuk produksi di masa mendatang.

Dalam pengujian toksisitas akut ini, sebanyak empat kelompok mencit jantan dan empat kelompok mencit betina diberikan ekstrak etanol Kayu Ular dengan dosis masing-masing 15; 1,5; 0,15; dan 0,015 g/kg BB mencit secara per oral menggunakan alat sonde lambung, dengan volume larutan ekstrak sebanyak $\pm 0,5$ mL untuk setiap ekor mencit. Sebagai kontrol, masing-masing satu kelompok mencit jantan dan satu kelompok mencit betina diberikan suspensi CMC-Na 0,5%. Prosedur yang sama juga dilakukan dengan menggunakan ekstrak DCM pada kelompok-kelompok mencit yang lain. Setiap kelompok berisi tujuh ekor mencit.

Pemberian ekstrak dilakukan hanya satu kali, dan pengamatan dilakukan selama 24 jam pertama (1 hari), dan kemudian pengamatan diteruskan sampai dengan satu minggu (7 hari). Pengamatan selama 24 jam pertama dilakukan untuk menghitung jumlah mencit yang mati setelah diberikan ekstrak, dan untuk mengamati perubahan-perubahan perilaku dan gejala-gejala klinis yang terjadi seperti tremor, koma, salivasi, feses, dan aktivitas.

Data yang diperoleh dari pengujian toksisitas akut adalah jumlah kematian hewan coba dari masing-masing kelompok dosis, baik untuk kelompok mencit jantan maupun kelompok mencit betina. Dari data jumlah kematian ini kemudian dihitung nilai LD₅₀ yakni dosis ekstrak yang menyebabkan 50% hewan uji (mencit) mati. Nilai LD₅₀ yang diperoleh ini kemudian dibandingkan dengan klasifikasi tingkat toksisitas seperti ditunjukkan dalam Tabel 9.2. [Catatan: nilai-nilai dalam Tabel 9.2 (untuk mencit) diperoleh

dengan cara dengan mengalikan masing-masing angka dalam Tabel 9.1 (untuk tikus) dengan faktor konversi dari tikus ke mencit yaitu 1,4].

Tabel 9.2
Klasifikasi zat kimia sesuai dengan toksisitas relatifnya
pada mencit

Kategori	LD ₅₀ (mg/kg BB)
<i>Extremly toxic</i>	< 1,4
<i>Highly toxic</i>	1,4-70
<i>Moderately toxic</i>	70-700
<i>Slightly toxic</i>	700-7.000
<i>Practically non toxic</i>	7.000-21.000
<i>Relatively harmless</i>	>21.000

Data hasil penelitian toksisitas akut kedua ekstrak tersebut terhadap hewan uji mencit jantan dan betina dari galur Balb/C dapat dilihat dalam Tabel 9.3 berikut ini.

Tabel 9.3
Data kematian mencit dalam waktu 24 jam setelah pemberian
Ekstrak Etanol dan Ekstrak DCM Kayu Ular

Nama ekstrak	Dosis (g/kg BB)	Jumlah mencit awal (ekor)		Jumlah mencit mati (ekor)	
		Jantan	Betina	Jantan	Betina
Etanol	15	7	7	6	7
	1,5	7	7	1	0
	0,15	7	7	0	0
	0,015	7	7	0	0

	15	7	7	7	7
DCM	1,5	7	7	7	7
	0,15	7	7	0	0
	0,015	7	7	0	0
Kontrol	-	7	7	0	0

Dari hasil perhitungan statistik menggunakan analisis probit, didapatkan nilai LD₅₀ untuk kedua macam ekstrak tersebut terhadap mencit - pada taraf kepercayaan 95% adalah sebagai berikut:

Tabel 9.4
Nilai LD₅₀ Ekstrak Etanol dan Ekstrak DCM Kayu Ular
pada hewan uji mencit

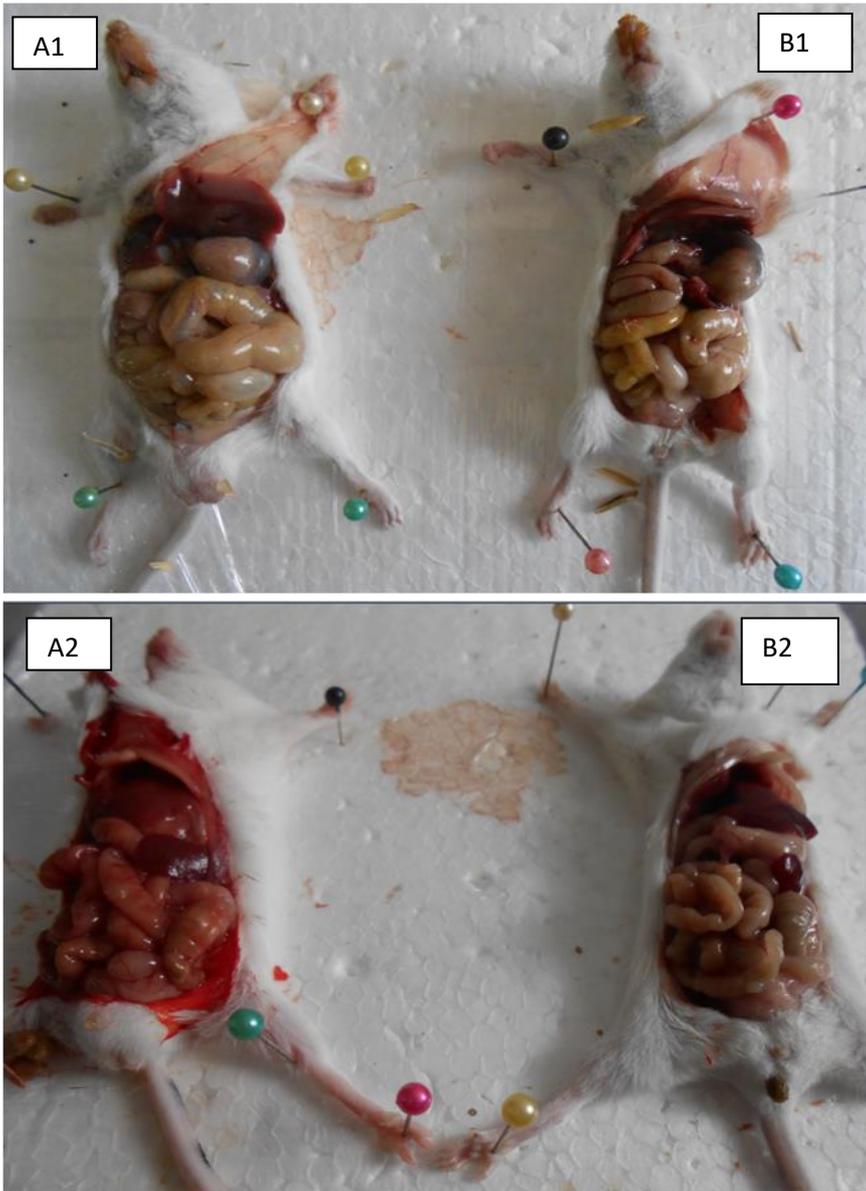
Ekstrak	LD ₅₀ (mg/kg BB)		
	Mencit jantan	Mencit betina	Rata-rata
Etanol	4.758	4.478	4.618
DCM	475	475	475

Hasil pengujian toksisitas akut menunjukkan bahwa ekstrak etanol dan DCM memiliki sifat toksik yang kuat terhadap mencit. Mencit-mencit yang diberikan ekstrak etanol dengan dosis 15 g/kg BB dan DCM dengan dosis 15 dan 1,5 g/kg BB menyebabkan mencit-mencit tersebut mati dalam waktu yang sangat cepat, kira-kira 10-30 menit saja. Hal ini mengisyaratkan bahwa kedua ekstrak dalam dosis yang tinggi bersifat sangat toksik. Hasil perhitungan LD₅₀ menunjukkan bahwa ekstrak etanol kayu batang Kayu Ular tergolong *slightly toxic*, sedangkan ekstrak DCM dikategorikan sebagai *moderately toxic* menurut batasan yang diberikan oleh Lu (1995) dan Dorelanko (1995) setelah dikonversikan nilainya dari tikus kepada mencit. Dari hasil ini tampak bahwa ekstrak etanol relatif lebih aman (nilai LD₅₀ besar) daripada ekstrak DCM (nilai LD₅₀ kecil).

Mencit-mencit yang diberikan ekstrak Kayu Ular dengan dosis tinggi (15 g/kg BB) menunjukkan gejala keracunan yang sangat nyata yang teramati pada organ usus dan jantungnya. Pada gambar 9.1 di bawah ini tampak jelas bahwa usus mencit baik jantan maupun betina yang diberi ekstrak dosis tinggi mengalami pembengkakan, dan jantungnya tampak menghitam. Gejala ini tidak terlihat pada mencit jantan dan betina dari kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan suspensi CMC-Na 0,5%.

Toksisitas kedua ekstrak yang sangat kuat pada dosis tinggi kemungkinan disebabkan karena kandungan senyawa-senyawa alkaloid yang tinggi dalam kedua ekstrak itu. Sebagaimana diketahui, dalam ekstrak Kayu Ular terkandung banyak senyawa alkaloid di antaranya strychnine dan brucine yang bersifat neurotoksik (racun syaraf) kuat. Semakin banyak jumlah ekstrak (dosis) yang diberikan kepada hewan coba, maka dengan sendirinya akan semakin banyak pula jumlah senyawa-senyawa alkaloid beracun tersebut yang masuk ke dalam tubuh hewan coba tersebut, sehingga kekuatan toksiknya terhadap hewan tersebut semakin tinggi.

Toksisitas merupakan salah satu parameter yang sangat menentukan dapat atau tidaknya suatu bahan dijadikan sebagai obat yang dapat digunakan untuk keperluan pengobatan. Suatu bahan obat yang berkhasiat menyembuhkan tetapi bersifat toksik tentunya sulit untuk diterapkan atau digunakan dalam pengobatan sebelum dilakukan upaya-upaya serius untuk membuatnya menjadi tidak toksik, dengan tidak mengurangi potensi atau aktivitas terapinya. Suatu bahan sebagai calon obat yang ideal adalah bahan obat yang memiliki aktivitas terapi yang kuat tapi toksisitasnya rendah (daya racunnya rendah, tingkat keamanannya tinggi). Dengan kata lain, suatu bahan obat yang ideal adalah yang memiliki nilai indeks terapi besar.



Gambar 9.1 Perbandingan profil organ bagian dalam mencit
Keterangan: A: mencit jantan, B: mencit betina, A1 dan B1:
kelompok dosis 15 g/kg BB, A2 dan B2: kelompok kontrol negatif.

Indeks terapi merupakan suatu ukuran keamanan obat yang besar nilainya dihitung dari perbandingan antara nilai LD_{50} (dosis yang menyebabkan kematian hewan uji sebanyak 50%) dengan ED_{50} (dosis efektif median; dalam penelitian ini sama dengan IC_{50} yakni dosis yang menghambat pertumbuhan parasit malaria sebanyak 50%). Semakin besar indeks terapi semakin aman penggunaan obat tersebut. Selain parameter indeks terapi, tingkat keamanan obat juga dapat dinilai dari luas terapi. Luas terapi adalah jarak antara LD_{50} dan ED_{50} , sering juga dinamakan sebagai jarak keamanan (*safety margin*). Seperti indeks terapi, luas terapi berguna pula sebagai indikasi untuk keamanan obat, terutama untuk obat yang digunakan secara kronis. Obat dengan luas terapi kecil, yaitu dengan selisih yang kecil antara dosis terapi dan dosis toksiknya, mudah sekali menimbulkan keracunan bila dosis normalnya dilampaui.

Besarnya indeks terapi dapat dihitung dengan rumus: Indeks terapi = LD_{50}/ED_{50} . Dengan memasukkan nilai-nilai LD_{50} (Tabel 9.4) dan ED_{50} (atau IC_{50} ; Tabel 8.2) ke dalam rumus di atas, didapatkan nilai Indeks Terapi untuk ekstrak etanol sebesar 544,70, dan untuk ekstrak DCM sebesar 39,93. Dari nilai-nilai Indeks Terapi ini terlihat bahwa ekstrak etanol jauh lebih aman daripada ekstrak DCM, kira-kira 13-14 kali lebih aman. Di sini juga terlihat bahwa luas terapi ekstrak etanol jauh lebih besar daripada ekstrak DCM. Hal ini berarti bahwa jarak antara dosis ekstrak etanol yang efektif untuk terapi dan dosis yang menyebabkan toksik sangat jauh; toksisitas atau kematian hanya akan terjadi apabila pemakaian ekstrak etanol ini jauh melampaui dosis efektif yang normal.

Toksisitas sub akut ekstrak Kayu Ular: Uji toksisitas ekstrak terhadap hati

Metode uji toksisitas sub akut dilakukan dengan memberikan bahan secara berulang-ulang, biasanya setiap hari atau lima kali

dalam seminggu selama jangka waktu kurang lebih 10% dari masa hidup hewan, yaitu tiga bulan untuk tikus, dan 1-2 tahun untuk anjing. Meskipun demikian, beberapa peneliti menggunakan jangka waktu yang lebih pendek, misalnya selama 14-28 hari.

Idealnya hewan yang dipilih adalah yang memetabolisme zat kimia tersebut sama dengan manusia. Karena hal itu sering tidak mungkin, biasanya dipilih tikus atau anjing. Pilihan ini didasarkan pada ukuran yang sesuai, kemudahan mendapatkannya, dan banyaknya informasi toksikologi berbagai zat kimia pada hewan-hewan ini. Hewan jantan dan betina harus sama jumlahnya.

Zat kimia yang diuji harus diberikan lewat jalur yang sama dengan penggunaan pada manusia. Bagi kebanyakan zat kimia, jalur yang paling biasa adalah per oral. Prosedur yang umum adalah memasukkan zat uji ke dalam makanan dan terkadang dalam air minum. Pemberian zat uji secara per kutan, per inhalasi dan parenteral dipakai untuk tujuan khusus seperti untuk menguji produk industri.

Tujuan pengujian toksisitas sub akut ini adalah untuk menentukan sifat dan tempat efek toksik, di samping menentukan *no effect level*. Karena itu disarankan untuk menggunakan tiga dosis. Satu dosis yang cukup tinggi untuk menimbulkan tanda toksisitas yang pasti tapi tidak cukup tinggi untuk membunuh sebagian besar hewan uji, dan satu dosis rendah yang diharapkan tidak akan memberikan efek toksik sama sekali, dan satu dosis menengah. Kadang ditambah satu atau lebih dosis menengah. Kelompok pembanding tidak mendapatkan zat uji, namun harus menerima semua bahan yang dipakai (kelompok plasebo). Dosis yang dipakai biasanya dipilih berdasarkan informasi yang diperoleh dari uji toksisitas akut, baik berupa nilai LD₅₀ maupun kemiringan kurva dosis-respon.

Pengamatan dan pemeriksaan pada uji toksisitas sub akut mencakup hal-hal sebagai berikut: berat badan dan konsumsi makanan, penampilan, perilaku dan semua abnormalitas,

pemeriksaan hematologik (hematokrit, hemoglobin, hitung eritrosit, hitung leukosit total dan hitung jenis leukosit), pemeriksaan kadar glukosa darah puasa, SGPT, SGOT, fosfatase alkalin, protein total, albumin, globulin, nitrogen urea darah, dan unsur-unsur seperti natrium, kalium, kalsium, dan klorida. Juga pemeriksaan urin yang mencakup warna, berat jenis, pH, kadar protein, glukosa, keton, unsur berbentuk (sel darah merah, dan lain-lain) dan kristal serta benda amorf.

Salah satu cara untuk mengetahui keamanan obat dan obat tradisional khususnya, adalah dengan mengukur beberapa indikator fungsi hati setelah pemakaian ekstrak, sari rendaman, seduhan atau rebusan Kayu Ular tersebut. Indikator-indikator tersebut antara lain kadar enzim-enzim transaminase yakni enzim SGPT dan SGOT. Berdasarkan kadar enzim-enzim ini, dapat diduga bahwa suatu bahan obat itu aman atau kurang aman atau bahkan tidak aman terhadap hati.

Hati merupakan laboratorium kimia terbesar di dalam tubuh, sehingga untuk mendeteksi normal atau tidaknya fungsi hati dilakukan dengan pemeriksaan biokimia hati yang diharapkan dapat menemukan adanya kelainan hati, memastikan penyebab penyakit hati, dan mengetahui seberapa berat atau parahnya kelainan hati yang diderita (Cliford, 1998).

Ada beberapa jenis uji biokimia untuk mengetahui dan mendeteksi kelainan fungsi hati, antara lain dengan mengukur serum transaminase. Hati yang merupakan pusat sintesis protein dan penyaluran asam-asam amino ke dalam jalur-jalur biokimia lain di dalam tubuh merupakan organ yang sangat banyak mengandung aminotransaminase (Widmann, 1983). Dua macam transaminase yang sering digunakan dalam menilai penyakit hati adalah serum glutamic oxaloacetic transaminase (aspartate amino transferase = SGOT/AST) dan serum glutamic pyruvic transferase (alanine amino transferase = SGPT/ALT) (Noer, dkk., 1996; Widmann, 1983; Baron, 1982; Muray, dkk., 2000). Enzim SGOT

terdapat dalam organ-organ tubuh, tempat yang paling banyak adalah otot kemudian sel-sel hati, ginjal dan pankreas. Sedangkan SGPT banyak terdapat dalam sel-sel jaringan tubuh dan sumber utamanya adalah sel-sel hati. SGOT mengerjakan reaksi antara asam aspartat dan asam alfa ketoglutamat, sedangkan SGPT mengerjakan reaksi antara alanin dan asam alfa ketoglutamat. SGOT adalah enzim sitosolik sedangkan SGPT adalah enzim mikrosomal. Kenaikan enzim tersebut dapat menimbulkan kerusakan sel-sel hati. Kadar transaminase dalam serum diukur dengan menggunakan metode kolorimetrik atau lebih teliti dengan metode spektrofotometrik (Widmann, 1983; Noer, S., dkk, 1996). Aktivitas enzim biasanya dinyatakan dengan satuan internasional yaitu Unit, *U* (Widmann, 1983; Montgomery, dkk, 1983).

Pengujian toksisitas ekstrak Kayu Ular terhadap hati dilakukan menggunakan ekstrak etanol, yang mana ekstrak ini pada pengujian sebelumnya menunjukkan aktivitas yang lebih kuat, dan toksisitas akut yang lebih kecil daripada ekstrak DCM. Sebagai hewan coba digunakan tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan berumur dua bulan dengan berat badan sekitar 180-200 gram sebanyak 15 ekor yang dibagi menjadi lima kelompok berisi masing-masing 3 ekor. Tiga kelompok tikus diberikan larutan ekstrak Kayu Ular tiga macam dosis (kelompok uji), satu kelompok diberi larutan parasetamol (kelompok kontrol positif), dan satu kelompok sisanya dijadikan kelompok kontrol negatif yang hanya diberi minum aquades.

Kepada tikus-tikus dari kelompok uji diberikan ekstrak Kayu Ular yang dilarutkan dengan aquades secara per oral (lewat mulut, diminumkan dengan bantuan alat sonde). Dosis ekstrak Kayu Ular yang diberikan adalah 500, 250, dan 100 mg/kg BB. Kelompok kontrol positif diberikan larutan parasetamol 500 mg/kg BB, dan kelompok kontrol negatif diberikan aquades. Pemberian bahan-bahan ini dilakukan selama 14 hari, dengan frekuensi 2 kali sehari, pada pagi dan sore hari setelah tikus-tikus tersebut diberi makan.

Pada hari ke-0, 7 dan 14, darah tikus diambil dari ujung ekor tikus untuk pemeriksaan kadar SGPT dan SGOT. Caranya, ekor tikus ditusuk dengan jarum suntik steril hingga mengenai vena, dihisap darah secara perlahan-lahan hingga volume ± 2 mL, dimasukkan ke dalam tabung lalu disentrifuge sampai serumnya terpisah, dan serum diambil untuk pemeriksaan kadar enzim SGPT dan SGOT. Pengukuran kadar enzim SGPT dan SGOT dilakukan menggunakan metode Bergmeyer, dan hasilnya dibaca dengan instrumen spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 340 nm (Achmadi, dkk, 2005).

Hasil pengukuran kadar enzim SGPT dan SGOT dalam serum darah tikus yang diukur selama 14 hari percobaan adalah seperti ditunjukkan dalam Tabel 9.5 berikut ini.

Tabel 9.5

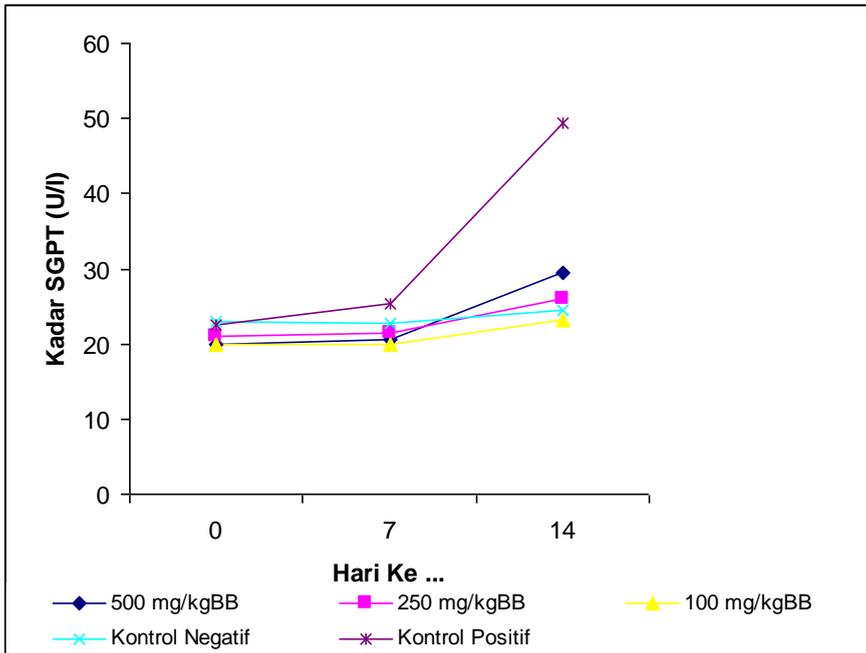
Hasil uji kadar enzim SGPT dan SGOT pada tikus

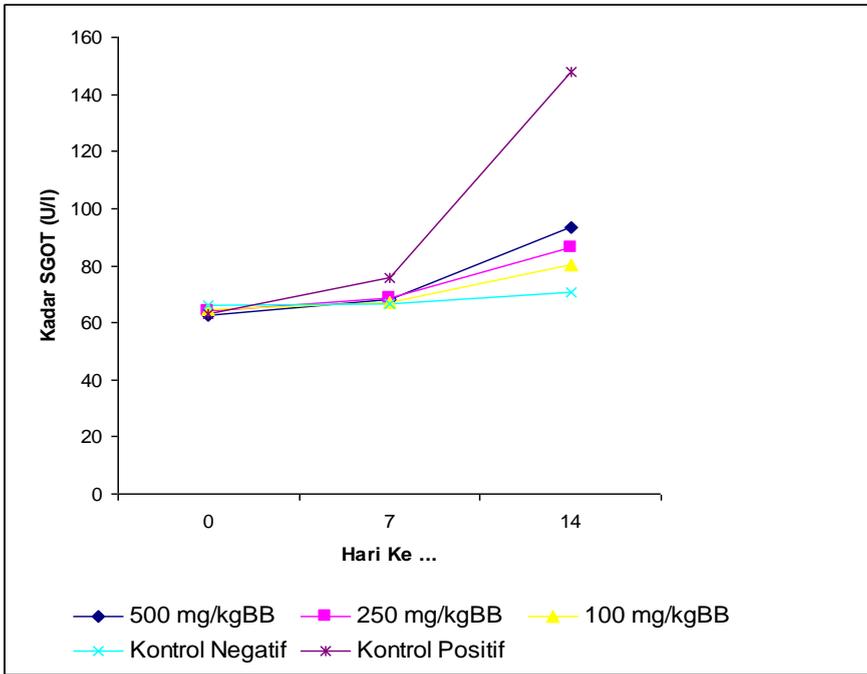
Dosis ekstrak (mg/kg BB)	Kadar Enzim SGPT rata-rata (U/L)			Kadar Enzim SGOT rata-rata (U/L)		
	Hari ke-0	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-0	Hari ke-7	Hari ke-14
500	20,0	20,6	29,5	62,7	68,3	93,5
250	21,1	21,4	25,9	64,2	68,4	86,4
100	19,9	20,0	23,1	64,4	67,3	80,5
Kontrol (-)	22,9	22,8	24,4	66,2	66,6	70,9
Kontrol (+)	22,6	25,3	49,4	63,1	75,6	147,8

Dari tabel 9.5 di atas terlihat bahwa rata-rata kadar enzim SGPT dan SGOT dari tikus-tikus percobaan saat sebelum diberi perlakuan (hari ke-0) berkisar antara 20,0-22,9 U/L (SGPT) dan 62,7-66,2 U/L (SGOT). Menurut Girindra (1989), kadar enzim SGPT tikus putih normal adalah 17,5-30,2 U/L, dan SGOT 45,7-80,8 U/L. Karena itu, kadar SGPT dan SGOT sebelum tikus-tikus tersebut diberi perlakuan masih terdapat dalam *range* kadar normal

tersebut, dengan demikian, ini menunjukkan bahwa tikus-tikus tersebut sehat dan tidak mengalami gangguan fungsi hati sebelum diberi perlakuan, dan dengan demikian layak digunakan untuk percobaan ini.

Setelah tikus-tikus tersebut diberi perlakuan yakni diberi minum larutan ekstrak selama 7-14 hari, tampak bahwa kadar enzim SGPT dan SGOT dalam darah tikus-tikus tersebut mengalami peningkatan. Secara umum, semua konsentrasi ekstrak etanol Kayu Ular menyebabkan peningkatan kadar kedua enzim tersebut. Kecenderungan perubahan kadar rata-rata enzim SGPT dan SGOT tikus-tikus selama 7-14 hari pengujian dapat dilihat dengan lebih jelas pada dua grafik di bawah ini (Gambar 9.2). Sementara itu, besarnya persentase perubahan (kenaikan) kadar enzim SGPT dan SGOT selama 14 hari perlakuan dapat dilihat dalam Tabel 9.7 di bawah ini.





Gambar 9.2 Perubahan kadar rata-rata enzim SGPT dan SGOT tikus selama 14 hari pengujian

Tabel 9.7
Persentase kenaikan kadar SGPT dan SGOT

Dosis (mg/kg BB)	Persentase kenaikan kadar enzim (%)			
	SGPT		SGOT	
	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-7	Hari ke-14
500	3,0	47,5	8,9	49,1
250	1,5	29,0	6,5	34,5
100	0,5	16,1	4,5	25,0
Kontrol (-)	-0,5	6,6	0,6	7,1
Kontrol (+)	11,9	118,6	19,8	134,2

Kadar enzim SGPT dan SGOT dari tikus-tikus dari kelompok kontrol positif yang diberi parasetamol masing-masing tercatat naik sebesar 11,9% dan 19,8% pada hari ke-7. Temuan ini sesuai dengan penelitian Herwiyanti dan Muhammad (1999) yang menyatakan bahwa pemberian parasetamol dengan dosis 500 mg/kg BB selama 7 hari menyebabkan kerusakan pada sel hati tikus *Rattus novergicus* sebesar 6-25%.

Kadar enzim SGPT dan SGOT pada tikus kelompok perlakuan yang diberi ekstrak Kayu Ular dengan dosis 500, 250 dan 100 mg/kg BB juga memperlihatkan kecenderungan meningkat selama 14 hari pemberian. Kelompok perlakuan dosis ekstrak 500 mg/kg BB menunjukkan peningkatan yang paling besar kadar SGPT dan SGOT, masing-masing 47,5% dan 49,1%. Kenaikan lebih kecil ditunjukkan oleh kelompok perlakuan dosis 100 mg/kg BB yakni 16,1% dan 25,0% masing-masing untuk kadar SGPT dan SGOT. Kenaikan terbesar kadar enzim SGPT dan SGOT terlihat pada kelompok kontrol positif yang diberi parasetamol dengan dosis 500 mg/kg BB. Kelompok ini menunjukkan peningkatan kadar kedua enzim sampai dengan 118,6% dan 134,2% setelah 14 hari percobaan.

Hasil penelitian toksisitas ini secara jelas memperlihatkan bahwa semakin lama pemberian ekstrak Kayu Ular cenderung akan meningkatkan kadar enzim SGPT dan SGOT. Ini berarti bahwa ekstrak Kayu Ular juga berpotensi merusak hati (bersifat hepatotoksik) sebagaimana parasetamol, jika digunakan dalam waktu yang lama dan dosis yang besar.

Dalam praktik pengobatan penyakit malaria secara tradisional dengan menggunakan rebusan atau seduhan kayu batang Kayu Ular sebagaimana yang sering dilakukan oleh masyarakat di Timor, jelas jumlah ekstrak/sari Kayu Ular yang masuk ke dalam tubuh manusia sangat jauh lebih rendah daripada jumlah atau dosis (miligram) yang digunakan dalam pengujian toksisitas di atas. Sehingga dapat dikatakan bahwa efek merusak hati dari ekstrak Kayu Ular

sebagaimana teramati pada tikus dalam penelitian ini tidak cukup berpengaruh pada manusia. Walaupun demikian, melihat kecenderungan terus meningkatnya kadar enzim SGPT dan SGOT pada pemberian ekstrak Kayu Ular dengan dosis yang meningkat dan jangka waktu pemberian yang makin panjang, maka perlu dihindari pengobatan malaria dengan Kayu Ular yang terlalu sering (berulang-ulang) dan dalam waktu yang lama, karena akan meningkatkan kemungkinan terjadinya kerusakan hati. Apalagi sebagaimana telah disampaikan sebelumnya bahwa di dalam ekstrak Kayu Ular terkandung senyawa alkaloid strychnine dan brucine yang bersifat neurotoksik (racun syaraf) kuat. Senyawa strychnine diketahui sangat toksik dan menyebabkan antara lain kejang otot, gagal pernafasan dan kematian sel otak, dengan jumlah maksimal 15 mg pada anak-anak, dan 120 mg pada orang dewasa (Palatnick *et al.*, 2008). Karena itu, sehubungan dengan penggunaan tumbuhan Kayu Ular ini sebagai obat antimalaria, perlu dipertimbangkan untuk sebaiknya tidak diberikan kepada anak-anak kecil dan ibu hamil, atau jika perlu diberikan, sebaiknya dengan dosis yang kecil saja.

Penggunaan Kayu Ular ini sebaiknya tidak dalam jumlah yang banyak dan dalam waktu yang lama. Sederhananya, jika ingin menggunakan rebusan Kayu Ular, sebaiknya cukup direbus beberapa menit saja, tidak perlu sampai air rebusannya menjadi berwarna pekat. Penggunaan Kayu Ular ini sebaiknya dengan dosis rendah seperti seduhan teh saja, yang diberikan paling banyak 2-3 kali sehari selama 3 hari sebagaimana telah dipraktikkan oleh masyarakat asli di Pulau Timor secara turun-temurun.

Bab 10

Penutup

Rangkuman dan kesimpulan

Kayu Ular (*Strychnos ligustrina*) merupakan tumbuhan obat yang paling banyak direkomendasikan oleh masyarakat asli di Pulau Timor untuk pengobatan penyakit malaria. Di daerah-daerah dengan tingkat endemisitas malaria yang tinggi seperti di Kabupaten Belu dan Malaka (NTT), tumbuhan Kayu Ular ini diakui oleh banyak pengobat tradisional dan mantan penderita malaria sebagai obat yang paling berkhasiat untuk menyembuhkan penyakit malaria.

Beberapa penelitian ilmiah telah dilakukan atas tumbuhan ini, dengan tujuan antara lain untuk mempelajari pemanfaatannya di kalangan masyarakat asli di Pulau Timor sebagai obat tradisional. Selain itu, beberapa pengujian saintifik-laboratoris telah pula dilakukan untuk mengetahui kandungan kimia tumbuhan ini, menguji kembali aktivitas farmakologis dan khasiatnya sebagai obat antimalaria, dan menelaah kemungkinan efek samping yang

tak diinginkan yang dapat terjadi akibat penggunaan tumbuhan ini secara tidak tepat.

Hasil penelitian fitokimia mengungkapkan bahwa ekstrak tumbuhan ini mengandung senyawa-senyawa organik bahan alam golongan alkaloid, terpenoid, polifenol dan glikosida. Senyawa-senyawa golongan alkaloid merupakan senyawa-senyawa yang dominan di dalam ekstrak Kayu Ular, dan memberikan rasa yang amat pahit kepada Kayu Ular ini. Senyawa-senyawa golongan alkaloid ini banyak terkonsentrasi di dalam ekstrak yang bersifat polar dan semi polar.

Hasil penelitian aktivitas farmakologis menunjukkan bahwa Kayu Ular yang selama ini digunakan masyarakat di Timor sebagai obat tradisional untuk mengobati penyakit malaria terbukti memiliki aktivitas untuk menghambat pertumbuhan parasit malaria dalam pengujian *in vivo* menggunakan hewan coba, walaupun aktivitasnya tergolong kurang kuat jika dibandingkan dengan obat antimalaria sodium-artesunate yang saat ini dipakai di seluruh dunia.

Pengujian toksisitas pada hewan coba menunjukkan bahwa ekstrak Kayu Ular bersifat *slightly toxic* sampai *moderately toxic*. Ekstrak Kayu Ular juga memberikan efek meningkatkan kadar enzim SGPT dan SGOT atau dapat menyebabkan kerusakan hati bila digunakan secara berlebihan, yakni penggunaan dosis yang besar dan waktu pemakaian yang panjang. Untuk menghindari efek samping yang tidak diinginkan, sebaiknya penggunaan tumbuhan ini dilakukan dengan seduhan saja selama beberapa hari sampai gejala malaria dirasakan sudah hilang – meniru cara tradisional yang telah dipraktikkan secara turun-temurun oleh masyarakat asli.

Saran dan rekomendasi

Untuk masyarakat yang ingin memanfaatkan Kayu Ular sebagai obat antimalaria atau pengobatan penyakit lain yang mana

pemakaiannya dilakukan dengan cara meminum seduhan atau rebusan Kayu Ular ini, disarankan untuk tidak menggunakannya dengan dosis yang besar dan dalam waktu yang lama.

Walaupun aktivitas antimalaria dari ekstrak tumbuhan ini jauh lebih rendah daripada sodium-artesunate pada sistem uji *in vivo*, tidak berarti bahwa Kayu Ular ini tidak dapat dikembangkan sebagai obat antimalaria. Diperlukan banyak penelitian dan pengujian lagi dengan metode yang lebih banyak, lebih baik dan lebih terkontrol untuk mendapatkan hasil yang benar-benar valid. Penelitian-penelitian lanjutan terhadap tumbuhan Kayu Ular ini diharapkan dapat menghasilkan satu atau lebih senyawa/isolat yang benar-benar memiliki aktivitas antimalaria yang tinggi dan sekaligus aman, sehingga dapat dikembangkan lebih lanjut untuk menjadi obat antimalaria baru yang lebih poten dan efektif. Atau setidaknya dari hasil-hasil penelitian tersebut, tumbuhan kayu ular ini dapat dikembangkan dan diformulasikan menjadi jamu atau obat herbal terstandar atau fitofarmaka yang efektif sebagai obat antimalaria, dan sekaligus mudah diperoleh dan murah.

Daftar Pustaka

- Abdillah S, Tambunan RM, Farida Y, Sandhiutami NMD, Dewi RM. Phytochemical screening and antimalarial activity of some plants traditionally used in Indonesia. *Asian Pac J Trop Dis* 2015; 5(6): 454-457.
- Abdillah S, Tambunan RM, Sinaga YM, Farida Y. Ethnobotanical survey of plants used in the traditional treatment of malaria in Sei Kepayang, Asahan of North Sumatera. *Asian Pac J Trop Med* 2014 (Supplement); 7S1: 104-107.
- Abera B. Medicinal plants used in traditional medicine by Oromo people, Ghimbi District, Southwest Ethiopia. *J Ethnobiol Ethnomed* 2014; 8(10): 40.
- Abhijit D, Jitendra ND. Traditional use of plants against snakebite in Indian subcontinent: A review of the recent literature. *Afr J Tradit Complement Altern Med* 2012; 9(1): 153-174.
- Achmadi SS, Sulistiyani, Irmanida B, Saraswati PK. Uji in-vivo Saponin Tanaman Akar Kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr) sebagai Hepatoprotektor. *Jurnal Natur Indonesia*, vol. 8, no. 1, 2005: 1-7.
- Achmadi UF., 2004. Malaria Situation in Indonesia. *Proceeding Symposium of Malaria Control in Indonesia* November 29-30, 2004. TDC Unair, Surabaya. 1-12.
- Adia MM, Anywar G, Byamukama R, Kamatenesi-Mugisha M, Sekagya Y, Kakudidi EK, Kiremire BT. Medicinal plants used

- in malaria treatment by Prometra herbalists in Uganda. *J Ethnopharmacol* 2012; 155(1): 580-588.
- Agra MF, de Freitas PF, Barbosa-Filho JM. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. *Revista Brasileira de Farmacognosia/ Brazilian J Pharmacog* 2007; 17(1): 114-140.
- Agrawal M, Tulika T. Therapeutic efficacy of *Centella asiatica* (L.) and *Momordica charantia*: As traditional medicinal plant. *J Plant Sci* 2015; 3(1-1): 1-9.
- Alonso-Castro AJ, Juárez-Vázquez MC, Campos-Xolalpa N. Medicinal plants from Mexico, Central America, and the Caribbean used as immunostimulants. *Evidence-Based Compl Altern Med* 2016; 15.
- Asai Fujio, M. Iinuma, T. Tanaka, and S. Matsuura, 1982. Studies on the component of the folk medicine, kaju ular, in Timor island. *Yakugaku Zasshi* 102(7):690-694.
- Asylum A. Yang terlupakan dari program pemberantasan malaria. <http://kendaripos.co.id/2015/09/yang-terlupakan-dari-program-pemberantasan-malaria>. 3 September 2015.
- Azam MM, Mamun-Or-Rashid ANM, Towfique NM, Sen MK, Nasrin S. Pharmacological potentials of *Melia azedarach* L. - A review. *Am J BioSci* 2013; 1(2): 44-49.
- Backer CA and van Den Brink BC, 1965. Flora of Java, vol. II. Groningen The Netherland: NVP Noordhoff.
- Balick MJ. Ethnomedicine: ancient wisdom and modern science. *Explore* 2006; 2(3): 239-247.
- Bapela MJ, Meyer JJ, Kaiser M. In vitro antiplasmodial screening of ethnopharmacologically selected South African plant species used for the treatment of malaria. *J Ethnopharmacol* 2014; 156: 370-373.
- Baron DN., 1982. Kapita Selekt Patologi Klinik. EGC Penerbit Buku Kedokteran.
- Birkett MA, A Hassanali, S Hoglund, J Pettersson, JA Pickett. 2011. Repellent activity of catmint, *Nepeta cataria*, and iridoid nepetalactone isomers against Afro-tropical mosquitoes, ixodid ticks and red poultry mites. *Phytochemistry* 72:109-114.
- Bivins R. Alternative medicine? A history. Oxford: Oxford University Press, 2009.

- Bradacs G. Ethnobotanical survey and biological screening of medicinal plants from Vanuatu. Dissertation. Universitat Regensburg, 2008.
- Bunyong R, Wanna C, Tullayakorn P, Na-Bangchang K. Antimalarial activity and toxicity of *Garcinia mangostana* Linn. *Asian Pac J Trop Med* 2014; 693-698.
- Calixto JB. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 2000; 33:179-189.
- Camejo-Rodrigues J, Asencao L, Bonet MA, Valles J. An ethnobotanical study of medicinal and aromatic plants in the Natural Park of Serra de Sao Mamede (Portugal). *J Ethnopharmacol* 2003; (89): 199-209.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Anopheles mosquitoes.
<https://www.cdc.gov/malaria/about/biology/mosquitoes/index>.
- Chandra R, Mahato M, Mandal SC, Kumar K, Kumar J. Ethnomedicinal formulation used by traditional herbal practitioners of Ranchi, Jharkhand. *Indian J Trad Knowl* 2003; 6(4):599-601.
- Charturvedi P, Raseroka BH, Ntshebe O. Evaluation of antimalarial activity of *Melia azedarach*. *J Appl Zool Res* 2006; 17(1): 109-113.
- Chinsembu KC. Plants as antimalarial agents in Sub-Saharan Africa. *Acta Tropica* 2015; 152: 32-48.
- Cliford AR., 1998. Petunjuk Moderen Kepada Kesehatan. Bandung: Indonesia Publishing House.
- Corrigan BM, BE Van Wyk, CJ Geldenhuys, JM Jardine. Ethnobotanical plant uses in the KwaNibela Peninsula, St Lucia, South Africa. *South African Journal of Botany* 2011; 77:346-359.
- Cuzzolin L and G Benoni. Safety Issues of Phytomedicines in Pregnancy and Paediatrics. In: K.G. Ramawat (ed.), Herbal Drugs: Ethnomedicine to Modern Medicine, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2009.

- Davis TM, Karunajeewa HA, Ilett KF. Artemisinin-based combination therapies for uncomplicated malaria. *Med J Aust* 2005; 182(4): 181-185.
- De Padua LS., N. Bunyapraphatsara, and RHMJ. Lemmens (eds.), 1999. Plant Resources of South-East Asia No. 12(1). Medicinal and Poisonous Plants 1. Prosea Foundation Bogor Indonesia.
- Dediwan K, Arini S, Hadjuri S, Tavip B. 1993. Formulasi sediaan kapsul ekstrak kering spray dried dan antimikroba dan antifungi dari *Strychnos ligustrina* BI. *Warta Tumbuhan Obat Indonesia* Vol 2. No 1.
- Depkes RI. Pedoman penatalaksanaan kasus malaria di Indonesia. Jakarta, 2006.
- Depkes RI. Pedoman penatalaksanaan kasus malaria di Indonesia. Jakarta, 2008.
- Depkes RI., 1989. *Materia Medika*, edisi V. Jakarta.
- Depkes RI., 1989. *Pemanfaatan Tanaman Obat*. Dirjen POM, Jakarta.
- Dondorp AM, Nosten F, Yi P, Das D, Physo AP, Tarning J. Artemisinin resistance in *Plasmodium falciparum* malaria. *New Engl J Med* 2009; 361(5): 455-467.
- Dorelanko MJ. and MA Holinger, 1995. *CRC Handbook of Toxicology*. New York: CRC Press, p. 657.
- DRN-KNRT, 2009. *Pedoman Program Insentif Dewan Riset Nasional-Kementerian Negara Riset dan Teknologi*, edisi kedua. Jakarta.
- Elfahmi, HJ Woerdenbag, O Kayser. Jamu; Indonesian traditional herbal medicine towards rational phytopharmacological use. *J Herb Med* 2014; 4: 51-73.
- Fakoorziba MR, MD Moemenbellah-Fard, KAzizi, F Mokhtari. Mosquitocidal efficacy of medicinal plant, *Nerium oleander* (Apocynaceae), leaf and flower extracts against malaria vector, *Anopheles stephensi* Liston (Diptera: Culicidae) larvae. *Asian Pac J Trop Dis* 2015; 5(1): 33-37.
- Falade MO, Akinboye DO, Gbotosho GO, Ajaiyeoba EO, Happi TC, Abiodun OO, Oduola AM. In vitro and in vivo antimalarial activity of *Ficus thonningii* Blume (Moraceae) and *Lophira alata* Banks (Ochnaceae), identified from the

- ethnomedicine of the Nigerian Middle Belt. *J Parasitol Res* 2014; 9(7): 28-53.
- Frederich M., Tits, MP., Hayette V., Brandt J., Penelle G L., DeMol and L Angenot, 1999. 10 α -Hydroxyusambarensine, a new antimalarial bisindole alkaloid from the roots of *Strychnos usambrensis*. *J. Nat. Prod.*, 62, 619.
- Friederich MC. de Pauw, C. Proserpi, M. Tits, M. P. Hayette, V. Brandt, J. Penelle, M.-P. Hayette, P. de Mol and L. Angenot, 2001. *J. Nat. Prod.*, 64, 12.
- Friederich, MC. de Pauw, G. Llabres, M. Tits, M. P. Hayette, V. Brandt, J. Penelle, P. de Mol and L. Angenot, 2000. New antimalarial and cytotoxic sungucine derivatives from *Strychnos icaja* roots. *Planta Med.*, 66, 262.
- Ganiswarna, dkk. Farmakologi dan Terapi edisi keempat. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2003.
- Girindra A., 1989. Petunjuk Praktikum Biokimia Patologi Hewan. Bogor: Pusat Antar Universitas, Institut Pertanian Bogor.
- Govindarajan M, R Sivakumar, 2011. Mosquito adulticidal and repellent activities of botanical extracts against malarial vector, *Anopheles stephensi* Liston (Diptera: Culicidae). *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*: 941-947.
- Gritter RJ., *et al.*, 1991. Pengantar Kromatografi, edisi ketiga (Terjemahan K. Padmawinata). Bandung: Penerbit ITB.
- Harborne JB., 1987. Metode Fitokimia. (Terjemahan K. Padmawinata dan I. Soediro). Bandung: Penerbit ITB, 234-259.
- Harijanto P. Eliminasi malaria pada era desentralisasi. *Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan* 2011; 1(1): 23-28.
- Hayes AW., 2001. Principles and Methods in Toxicology. Fourth edition. USA: Taylor and Francis, pp. 853-860
- Hefman E., 1975. Chromatography 3th ed. New York: Van Nostrand Rein Comp., 81-85, 638-648.
- Heinrich M, Bremner P, Ethnobotany and ethnopharmacy – their role for anticancer drug development. *Current Drug Targets* 2006; 7: 239-245.
- Herwiyanti S. dan Muhammad G. Gambaran Histologik Hepar Tikus Putih (*Ratus norvegicus*) Setelah Pemberian Teh Hijau dan Parasetamol. *Jurnal Kedokteran Yarsi* 7(3), 1999: 45-50.

- Heyne K., 1987. Tumbuhan Berguna Indonesia, jilid II. Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan, Departemen Kehutanan, Jakarta.
- Hilaly JE., Israili ZH., and Lyoussi B., 2004. Acute and chronic toxicological studies of *Ajugaiva* in experimental animals. *J. of Ethnopharmacol.*, 91(1):43-50.
- Hiswani. Gambaran penyakit dan vektor malaria di Indonesia. Medan: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara, 2004.
- International Centre for Ethnomedicine and Drug Development (InterCEDD). Report of the International Conference on Traditional Medicine in HIV/AIDS and Malaria. Nigeria, 2000.
- Itoh A., Tanaka Y., Nagakura N., Nishi T. and Tanahashi T. (2006). A quinic acid ester from *Strychnos lucida*. *J. Nat. Med.* 60:146–148.
- Iwasaki T., and Ogata Y., 1995. Medicinal Herbs Index in Indonesia, 2nd ed. PT. Eisai Indonesia.
- Kandangath RA, Garlapati PK, Nallamuthu I. Nutritional, Pharmacological and medicinal properties of *Momordica charantia*. *Int J Nutr Food Sci* 2015; 4 (1): 75-83.
- Karunamoorthi K, Sabesan S, Jegajeevanram K, Vijayalakshmi J. Role of traditional antimalarial plants in the battle against the global malaria burden. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2013; 13(8): 521-544.
- Katno dan S. Pramono, 2007. Tingkat Manfaat dan Keamanan Tanaman Obat dan Obat Tradisional, Balai Penelitian Tanaman Obat Tawangmangu.
- Kemendes RI. Profil Kesehatan Indonesia tahun 2013. Jakarta, 2014.
- Lawrence DR, and AL. Bacharach, 1964. A Pharmacometrics Evaluation of Drug Activities. New York: Academic Press.
- Leiden University Medical Center (LUMC), 2002. *The Plasmodium berghei Research Model of Malaria*. <http://www.lumc.nl/1040/research/malaria/model01.html>. (Diakses tanggal 3 Januari 2007).

- Lengur ER.A dan Taek MM, 2009. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kayu Ular Terhadap Kadar Enzim SGPT dan SGOT. *Jurnal Natural Sains*, vol. 1 no. 2, Desember: 57-60.
- Long C, S Li, B Long, Y Shi, B Liu, 2009. Medicinal plantas used by the Yi ethnic group: a case study in central Yunnan. *J. Ethnobiol. Ethnomed.* 5:13.
- Lu FC., 1995. Toksikologi Dasar: Asas, Organ Sasaran dan Penilaian Resiko. Jakarta: UI Press, hal. 1, 2, 85-98.
- Lusakibanza M, Mesia G, Tona G, Karemere S, Lukuka A, Tits M, Angenot L, Frédéric M. In vitro and in vivo antimalarial and cytotoxic activity of five plants used in Congolese traditional medicine. *J Ethnopharmacol* 2010; 129(3): 398-402.
- Macía MJ, García E, Vidaurre PJ. An ethnobotanical survey of medicinal plants commercialized in the markets of La Paz and El Alto, Bolivia. *J Ethnopharmacol* 2005; 97(2): 337-350.
- Mambu L, Grellier P. Antimalarial compounds from traditionally used medicinal plants. In: Colegate SM, Molyneux RJ (eds.) *Bioactive natural products: Detection, isolation and structural determination* 2nd ed. New York: CRC Press, 2007.
- Markham KR., 1988. Cara Mengidentifikasi Flavonoid (Terjemahan K. Padmawinata). Bandung: Penerbit ITB, 1-31.
- Masroerah SB. Sutaryo, 1994. Tumbuhan sebagai Sumber Obat Antimalaria. *Buletin ISFI Jatim*, vol.22 no.1, 8-16.
- Mauldina MG, 2011. Penapisan aktivitas penghambatan enzim alfa-glukosifase dan identifikasi golongan senyawa pada tanaman yang secara tradisional digunakan sebagai antidiabetes. Universitas Indonesia.
- Mavundzaa EJ, R. Maharaja, J.F. Finnieb, G. Kaberac, J. Van Stadenb, 2011. An ethnobotanical survey of mosquito repellent plants in uMkhanyakude district, KwaZulu-Natal province, South Africa. *Journal of Ethnopharmacology* 137:1516-1520.
- Montgomery R., RL. Dryer, TW. Conway, AA. Spector, 1983. Biokimia, Suatu Pendekatan Berorientasi Kasus, jilid 1. Yogyakarta: UGM Press.
- Moreira DL, SS Teixeira, MHD Monteiro, ACAX De-Oliveira, FJR Paumgarten. Traditional use and safety of herbal medicines. *Rev Bras Farmacogn* 2014; 24: 248-257.

- Mujtaba SG, Abbasi AM, Khan N, Guo X, Ajab Khan M, Hussain M, Bibi S, Nazir A, Tahir AA. Traditional uses of medicinal plants against malarial disease by the tribal communities of Lesser Himalayas-Pakistan. *J Ethnopharmacol* 2014; 155(1): 450-462.
- Mukherjee PK, Neelesh KN, Santanu B, Mukherjee D, Fernão CB, Motlalepula G M. Immunomodulatory leads from medicinal plants. *Indian J Trad Knowl* 2014; 13(2): 235-256.
- Mulyaningsih B., 1995. Penelitian Pengaruh Berbagai Tanaman Obat Terhadap Parasit Malaria. *Majalah Farmasi Indonesia* 6 (4), 129-136.
- Munoz V, Sauvain M, Bourdy G. A search for natural bioactive compounds in Bolivia through a multidisciplinary approach. Part I. Evaluation of the antimalarial activity of plants used by the Chacobo Indians. *J Ethnopharmacol.* 2000; 69:127-137.
- Murnigsih T., Subeki, Matsuura H., Takahashi K., Yamasaki M., Yamato O., Maede Y., Katakura K., Suzuki M., Kobayashi S., Chairul, and 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.* 67:829-831.
- Murray RK., DK. Granner, PA. Mayes, VW. Rodwell, 2003. Harper's Biochemistry. Jakarta: EGC Penerbit Buku Kedokteran.
- Murugan K, G Benelli, C Panneerselvam, J Subramaniam, T Jeyalalitha, D Dinesh, M Nicoletti, H Jiang-Shiou, U Suresh, P Madhiyazhagan. *Cymbopogon citratus*-synthesized gold nanoparticles boost the predation efficiency of copepod *Mesocyclops aspericornis* against malaria and dengue mosquitoes. *Experimental Parasitology* 2015; 153: 129–138.
- Muthaura CN, JM.Keriko, C Mutai, A Yenesew, JW Gathirwa, BN Irungu, R Nyangacha, GM Mungai, S Derese. Antiplasmodial potential of traditional antimalarial phytotherapy remedies used by the Kwale community of the Kenyan Coast. *J Ethnopharmacol.* 2015; 170: 148–157.
- Na-Bangchang K, Muhamad P, Ruaengweerayut R, Chaijaroenkul W, Karbwang J. Identification of resistance of *Plasmodium falciparum* to artesunate-mefloquine combination in an area

- along the Thai-Myanmar border: integration of clinico-parasitological response, systemic drug exposure, and in vitro parasite sensitivity. *Malaria J* 2013; 12: 263.
- Na-Bangchang K, Ruengweerayut R, Mahamad P, Ruengweerayut K, Chaijaroenkul W. Declining in efficacy of a three-day combination regimen of mefloquine-artesunate in a multi-drug resistance area along the Thai-Myanmar border. *Malaria J* 2010; 9: 273.
- Ngarivhume T, van't Klooster CI, de Jong JT, Van der Westhuizen JH. Medicinal plants used by traditional healers for the treatment of malaria in the Chipinge district in Zimbabwe. *J. Ethnopharmacol.* , 2015; 159 (1), 224–237.
- Noer Sjaifoellah, dkk., 1996. Ilmu Penyakit Dalam, jilid 1, Edisi Ketiga. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Nurmaini. Mengidentifikasi vektor dan pengendalian nyamuk *Anopheles aconitus* secara sederhana. Medan: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara, 2003.
- Oliveira DR, AU. Krettli, Anna Caroline C. Aguiar, Gilda G. Leitão, Mariana N. Vieira, Karine S. Martins, Suzana G. Leitão. Ethnopharmacological evaluation of medicinal plants used against malaria by quilombola communities from Oriximiná, Brazil. *Journal of Ethnopharmacology* 2015; 173: 424-434.
- Palatnick W, Meatherall R, Sitar D, Tenenbein M. Toxicokinetics of Acute Strychnine Poisoning. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology* 2008; 35(6): 617–620.
- Pandey AK, Singh P, Tripathi NN. Chemistry and bioactivities of essential oils of some *Ocimum* species: An overview. *Asian Pac J Trop Biomed* 2014; 4(9): 682-694.
- Parle M and M Bansal, 2005. Herbal medicines: are they safe? Natural Product Radiance. Feature article.
- Phillipson JD., and Wright CW., 1991. Antiprotozoal Agents from Plant Sources. *Planta Medica* 57 (1) 53-59.
- Pieroni A, Quave C, Nebel S, Heinrich M. Ethnopharmacy of the ethnic Albanians (Arbereshe) of Northern Basilicata, Italy. *Fitoterapia* 2002; 72: 217-241.
- Posner GH, Parker MH, Northrop J, Elias JS, Ploypradith P, Xie S, Shapiro TA. Orally active, hydrolytically stable, semisynthetic,

- antimalarial trioxanes in the artemisinin family. *J Med Chem* 1999; 42 (2): 300–304.
- Puri A, Saxena R, Saxena RP, Saxena KC, Srivastava V, Tandon JS. Immunostimulant agents from *Andrographis paniculata*. *J Nat Prod* 1993; 56: 995-999.
- Rafatro, D. Ramanitrahambola, P. Rasoanaivo, S. Ratsimamanga-Urverg, A. Rakoto-Ratsimanga and F. Frappier, 2000. *Biochem. Pharmacol.*, 59, 1053.
- Rasoanaivo P., S. Ratsimamanga-Urverg, H. Rafatro, D. Ramanitrahambola, G. Palazzino, C. Galeffi and M. Nicoletti, 1998. *Planta Med.*, 64, 58.
- Rasoanaivo R., S. Ratsimamanga-Urverg, R. Milijoana, H. Rafatro, A. Rakoto-Ratsimanga, C. Galeffi and M. Nicoletti, 1994. *In vitro* and *in vivo* chloroquine-potentiating action of *Strychnos myrtoides* alkaloids against chloroquine-resistant strains of *Plasmodium malariae*. *Planta Med.*, 60, 13.
- Rehman JU, Ali A, Khan IA. Plant based products: Use and development as repellents against mosquitoes: A review. *Fitoterapia* 2014; 95: 65–74.
- Sadono A., 2011. Aktivitas antioksidan dan analisis komposisi senyawa fenolik dari pohon Bidara Laut (*Strychnos ligustrina*). IPB Bogor.
- Sarmiento NC, Worachartcheewan A, Pingaew R, Prachayasittikul S, Ruchirawat S, Prachayasittikul V. Antimicrobial, antioxidant and anticancer activities of *Strychnos lucida* R.Br. *Afr J Tradit Complement Altern Med* 2015; 12(4): 122-127.
- Saxena S., et al., 2003. Antimalarial Agents from Plant Sources. *Current Science*, vol. 85, no. 9, November, 1314-1326.
- Schwikkard S., F.van Heerden, 2002. Antimalarial Activity of Plant Metabolites. *Natural Products Report*, 19, September, 675-692.
- Sethi J, Singh J. Role of medicinal plants as immunostimulants in health and disease. *Ann Med Chem Res* 2015; 1(2): 100-109.
- Setiawan O., Wahyuni N., Susila WW., Rahayu AAD, dan Rostiwati T., 2014. Bidara Laut (*Strychnos ligustrina* Blume) syn. *S. lucida* R. Br: Sumber Bahan Obat Potensial di Nusa Tenggara Barat dan Bali. Forda Press, Bogor.

- Sherman IW., 1998. *Malaria: Parasite Biology, Pathogenesis, and Protection*. Washington DC., 93-112.
- Siswandono dan B. Soekardjo, 2000. *Kimia Medisinal*, jilid 1, edisi 2. Surabaya: Airlangga University Press.
- Strickland GT. *Malaria*. Hunter's Tropical Medicine, 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Co., 1991.
- Subehan *et al.*, 2006. Mechanism-based inhibition of Indonesian medicinal plants. *J. Ethnopharmacology*, May 24;449-55.
- Sudarso dkk. 1993. Penentuan LD₅₀ rebusan kayu bidara laut (*Strychnos ligustrina*) terhadap mencit. *Warta Tumbuhan Obat Indonesia*.
- Sukandar EY., 2005. Tren dan Paradigma Dunia Farmasi, Industri-Klinik-Teknologi Kesehatan. http://itb.ac.id/focus/focus_file/orasi-ilmiah-dies-45.pdf, diakses Januari 2008.
- Supriadi. 1986. Hipoglicemic Effect of Boiled Songga Tree (*Strychnos ligustrina* BI.) on Rabbit. Skripsi, UNHAS.
- Swerdlow JL. *Nature's medicine: Plants that heal*. Washington DC: National Geographic, 2003.
- Taek MM. dan Tukan GD., 2008. Inventarisasi dan Dokumentasi Tumbuhan Obat dan Resep Obat Tradisional Antimalaria dari Pulau Lembata. Laporan Penelitian.
- Taek MM. dan Tukan GD., 2011. Potensi dan keamanan ekstrak Kayu Ular (*Strychnos ligustrina*) sebagai obat tradisional antimalaria. Penelitian Hibah Bersaing.
- Talontsi FM, JC Matasyoh, RM Ngoumfo, R Chepkorir. 2011. Mosquito larvicidal activity of alkaloids from *Zanthoxylum lemairi* against the malaria vector *Anopheles gambiae*. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 99: 82–85.
- Thierry DTA., AE. Acha, N. Paulin, C. Aphrodite, K. Pierre, and A. Tazoacha, 2010. Subacute toxicity study of the aqueous extract from *Acanthus montanus*. *Electronic Journal of Biology*. Vol. 7(10): 11-15
- Tjitra E., 2004. Pengobatan Malaria dengan Kombinasi Artemisinin. *Proceeding Symposium of Malaria Control in Indonesia*, 29-30 November. TDC Universitas Airlangga, Surabaya, 63-70.
- Traoré MS, Baldé MA, Diallo MST, Baldé ES, Diané S, Camara A, Baldé AM. Ethnobotanical survey on medicinal plants used by

- Guinean traditional healers in the treatment of malaria. *J Ethnopharmacol* 2013; 150(3): 1145–1153.
- Traoré MS, Baldé MA, Diallo MST, Baldé ES, Diané S, Camara A, Baldé AM, 2014. In vitro antiprotozoal and cytotoxic activity of ethnopharmacologically selected Guinean plants. *Planta Medica* 80(15): 1340-1344.
- Verpoorte R. Medicinal plants: A renewable resource for novel leads and drugs. In: Ramawat KG (ed.) *Herbal drugs: Ethnomedicine to modern medicine*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2009.
- WHO, 2001. The Use of Antimalarial Drugs; *Report of a WHO Informal Consultation*.
- WHO, 2003. Traditional medicine, [http:// www.who.int/mediacentre/ factsheets/ fs134/ en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs134/en/), diakses Januari 2008.
- WHO, 2015. Guidelines for treatment of malaria 3rd ed. Geneva: WHO Press.
- Widmann FK., 1983. *Clinical Interpretation of Laboratory Tests*. Philadelphia.
- Willcox M, Bodeker G, Rasoanaivo P. *Traditional medicinal plants and malaria*. Washington DC: CRC Press, 2004.
- Wright CW, Phillipson JD. Natural products and the development of selective antiprotozoal drugs. *Phytother Res* 1990; 4(4): 127-139.
- Wright CW., DH. Bray, MJ. O'Neill, DC. Warhurst, JD. Phillipson, J. Quetin-Leclercq and L. Angenot, 1991. *Planta Med.*, 57, 337.
- Yogiraj V, Goyal PK, Chauhan CS, Goyal A, Vyas B. *Carica papaya* Linn: An overview. *Int J Herbal Med* 2014; 2 (5): 01-08.
- Zuraida, Agus S, Saptadi D.s 2009. Conservation and Protection of Songga Tree (*Strychnos lucida* R Brown) as Rare and Valuable Tree Species – A Case Study in Sumbawa Island, Indonesia. IUFLO World, Vol 30.

Indeks

A

Aktivitas antimalaria, 5, 72,
77, 79
Amodiakuin, 19
Annual Parasite Incidence, 2
Annual Parasite Incidence,
API, 2
Anopheles, 2, 7, 9, 10, 11, 12,
13, 14, 15, 27, 28, 29
Artemisia annua, 3, 4, 30, 32,
33, 39, 77
Artemisinin, 3, 8, 20, 77, 112
Artesunate, 3, 20
Ayurveda, 25

C

Cinchona, 4, 25, 32, 56

D

DDT, 2
DHP, 18
Dihidroartemisinin, 20
Doksisiklin, 16

F

Fitokimia, 110, 115

H

Hipnozoit, 10

I

Imunostimulan, 30

K

Keamanan obat tradisional,
83, 85
Kemoprofilaksis, 16, 32

Klorokuin, 19
Kuinin, 19

M

Meflokuin, 19
Merozoit, 10
Mus musculus, 72

P

Pirimetamin, 20
Plasmodium, 2, 3, 4, 5, 6, 7,
8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16,
17, 19, 27, 32, 50, 52, 72,
73, 74, 75, 76, 77, 78, 79,
80, 81, 110, 111
Plasmodium berghei, 6, 72,
75, 76, 79, 81, 110
Plasmodium falciparum, 2, 3,
7, 8, 11, 12, 16, 18, 19, 50,
52, 77, 111
Primakuin, 19

R

Rattus novergicus, 97, 101

S

SGOT, 95, 96, 97, 98, 99,
100, 101, 102, 104, 110
SGPT, 95, 96, 97, 98, 99,
100, 101, 102, 104, 110
Sodium-artesunate, 72, 74,
76, 105
Sporozoit, 11
Strychnos ligustrina, 4, 5, 21,
24, 33, 43, 44, 54, 56, 58,
76, 79, 103, 112

T

Toksisitas akut, 89
Toksisitas sub akut, 94

U

Uji pra-klinik, 72
Unani, 25

Tentang Penulis



Penulis - Maximus M. Taek lahir di Halilulik, Kabupaten Belu, pada 13 Mei 1972. Pendidikan sekolah dasar dan menengah ditempuh di SD Katolik Santo Yakobus Halilulik tahun 1979-1985, SMP Katolik Hati Tersuci Maria (HTM) Halilulik tahun 1985-1988, dan SMA Negeri Atambua tahun 1988-1991.

Penulis menempuh pendidikan sarjana pada Program Studi Pendidikan Kimia di Universitas Nusa Cendana, Kupang, tahun 1993-1998. Pendidikan pascasarjana magister dan doktor di bidang ilmu Kimia Bahan Alam ditempuh tahun 2004-2006 dan 2014-2020 pada Program Studi Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Sebelum menerbitkan buku ini, penulis telah lebih dahulu menghasilkan satu buku pertama dengan judul Etnomedisin: Pengobatan Tradisional Penyakit Malaria Masyarakat Tetun di

Timor Barat, yang diterbitkan pada tahun 2020. Selain kedua buku ini penulis juga telah menulis beberapa artikel ilmiah yang diterbitkan di jurnal internasional dan prosiding seminar nasional dan internasional. Artikel-artikel ilmiah yang dibawakan dalam seminar internasional antara lain: “Plants in *ai tahan*, traditional medicine of the Tetun ethnic communities in West Timor Indonesia” (dipresentasikan pada The 7th Annual Basic Science International Conference di Universitas Brawijaya, Malang, 2017) dan “Ethnomedicinal plants used for the treatment of malaria in Malaka, West Timor” (International Symposium on Natural Medicines di IPB, Bogor, 2017). Beberapa artikel yang diterbitkan di jurnal-jurnal internasional terindeks *Scopus* dan *Web of Science*, antara lain: “Plants used in traditional medicine for treatment of malaria by Tetun ethnic people in West Timor Indonesia” (*Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 2018); “Ethnomedicine of the Tetun ethnic people in West Timor Indonesia: philosophy and practice in the treatment of malaria” (*Integrative Medicine Research*, 2019); “Antiplasmodial activity and phytochemical constituents of the selected antimalarial plants used by native people in West Timor Indonesia” (*Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2021).

Saat ini penulis bekerja sebagai dosen tetap pada Fakultas MIPA Universitas Katolik (Unika) Widya Mandira – Kupang. Penulis mengampu matakuliah kelompok kimia organik, antara lain Kimia Organik Dasar, Kimia Organik Bahan Alam, dan Metode Fitokimia. Penulis dapat dihubungi dengan alamat korespondensi: Program Studi Kimia FMIPA Unika Widya Mandira, Jln. Jend. Achmad Yani No. 50-52 Kupang, Kode Pos 85115, e-mail: maximusmt2012@gmail.com., dan *mobile phone* 082 245 811 193.

Tumbuhan obat merupakan sumber yang sangat potensial untuk menghasilkan obat-obatan moderen. Studi tentang pemanfaatan tumbuh-tumbuhan oleh masyarakat tradisional yang kemudian dilanjutkan dengan pemeriksaan fitokimia, uji pra-klinis dan uji klinis, merupakan pendekatan penting untuk menemukan dan mengembangkan obat-obatan baru dari sumber obat tradisional.

Kayu Ular (*Strychnos ligustrina*) adalah obat tradisional andalan masyarakat asli di Pulau Timor untuk mengobati penyakit malaria. Pamor tumbuhan ini sebagai obat antimalaria diketahui secara luas oleh masyarakat. Untuk mengembangkan Kayu Ular ini menjadi obat antimalaria moderen, maka telah dilakukan beberapa penelitian ilmiah untuk menguji kembali apakah tumbuhan ini benar berkhasiat, mengandung senyawa aktif antimalaria, dan aman untuk dikonsumsi.

Buku ini merupakan kompilasi dari serangkaian hasil penelitian yang telah penulis lakukan atas tumbuhan Kayu Ular ini, yang mencakup aspek pemanfaatan tumbuhan ini sebagai obat tradisional antimalaria oleh masyarakat asli di Pulau Timor (etnomedisin), pemeriksaan kandungan kimia, pengujian aktivitas antimalaria secara *in vivo* dan *in vitro*, dan pengujian toksisitas ekstrak tumbuhan Kayu Ular ini.

Semoga buku ini dapat memperkaya pengetahuan pembaca sekalian tentang potensi dan keamanan tumbuhan Kayu Ular sebagai obat antimalaria, dan prospek pengembangan ekstrak atau senyawa aktif dari tumbuhan ini menjadi calon obat antimalaria yang baru.



Scan QR CODE
Untuk akses Buku Digital



PENERBIT
Rena Cipta Mandiri



Kedungkandang, Kota Malang
renacipta49@gmail.com
penerbit.renaciptamandiri.org
0822-3332-5390



Kategori : Ilmu Kesehatan

ISBN 978-623-5431-90-1

