

EFEKTIVITAS EKSTRAK METANOL AKAR PANDAN WANGI (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) SEBAGAI ANTIMALARIA TERHADAP JUMLAH PARASITEMIA DAN MONOSIT DALAM DARAH MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIINFEKSI *Plasmodium berghei*

Effectivity of Methanol Extract from Root of Pandan (Pandanus amaryllifolius Roxb.) as Antimalaria against the Number of Parasitemia and Monocytes in the Blood of Mus musculus Infected by Plasmodium berghei

Gata Dila¹, Muhammad Ibnu Kahtan¹, Ari Widiyantoro²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Indonesia

²Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Tanjungpura, Pontianak
Korespondensi: Ari Widiyantoro. Email: ari.widiyantoro@chemistry.untan.ac.id

ABSTRAK

Malaria merupakan salah satu penyakit infeksi yang memberikan morbiditas yang cukup tinggi di dunia dan merupakan infeksi yang ketiga teratas dalam jumlah kematian. Di Indonesia, pemberantasan penyakit malaria kurang maksimal karena adanya resistensi parasit terhadap obat antimalaria dan gangguan sistem imun. Monosit merupakan sel efektor imun yang penting dalam perlindungan terhadap patogenesis malaria yang bersifat sitostatik dan sitotoksik. Tanaman pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) memiliki senyawa yang dapat bekerja sebagai antimalaria dan imunomodulator. Tujuan penelitian ini yaitu mengetahui efektivitas ekstrak metanol akar pandan wangi sebagai antimalaria terhadap jumlah parasitemia dan monosit dalam darah mencit (*Mus musculus*) yang diinfeksi *Plasmodium berghei*. Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimen murni (*true experiment design*) *in vivo* dengan desain rancangan acak lengkap (*completely randomized design*). Uji efektivitas ekstrak metanol akar pandan wangi sebagai antimalaria dilakukan dengan konsentrasi 6,5%, 13% dan 26%. Kontrol positif diberi 3,74 mg/mL Dihydroartemisinin-Piperaquin (DHP), kontrol negatif diberikan akuades dan kontrol normal tidak diintervensi. Hasil penelitian menunjukkan konsentrasi 6,5%, 13% dan 26% memiliki aktivitas antimalaria dengan menurunkan persentase parasitemia dan meningkatkan jumlah monosit. Kesimpulan dalam penelitian ini ekstrak akar pandan wangi memiliki aktivitas malaria dengan konsentrasi yang paling baik yaitu 26% untuk menurunkan jumlah parasitemia dan meningkatkan monosit.

Kata Kunci: *Pandanus amaryllifolius* Roxb. Antimalaria, Monosit, *Plasmodium berghei*

ABSTRACT

Malaria is one of the most common infectious diseases in the world and is the third highest infection in mortality. In Indonesia, eradication of malaria is not maximal because of parasitic resistance to antimalarial drugs and immune system disorders. Monocytes are important effector immune cells in the protection of the cytostatic and cytotoxic pathogenesis of malaria. *Pandanus amaryllifolius* Roxb. root plant have compounds that can work as antimalarials and immunomodulators. This research aim to determine the effectiveness of the methanol extract of *Pandanus amoryllifolius* Roxb. as antimalarial to parasitemia and monocytes count of blood mice (*Mus musculus*) with *Plasmodium berghei* infection. This study is a true experiment design *in vivo* with complete randomized design. Methanol extract of *Pandanus amaryllifolius* Roxb. with concentration 6.5%, 13% and 26% used as antimalarial. Dihydroartemisinin-Piperaquine (DHP) 3.74 mg/mL used as positive control, aquades used as negative control groups and the control group was not intervened. The result of this research show effectiveness as antimalarial in methanol extract of *Pandanus amaryllifolius* Roxb. with concentration 6.5%, 13% and 26% have antimalarial activity by decreasing percentage of parasitemia and increasing monocyte count. The conclusion of this research is the high antimalarial activity in methanol extract of *Pandanus amaryllifolius* Roxb. in 26% concreation which could decreased parasitemia precentage and increased monocytes count.

Keywords: *Pandanus amaryllifolius* Roxb, Antimalarial, Monocyte, *Plasmodium berghei*

How To Cite: Dila, G., Kahtan, M., & Widiyantoro, A. (2020). Efektivitas ekstrak Metanol Akar Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) Sebagai Antimalaria Terhadap Jumlah Parasitemia Dan Monosit Dalam Darah Mencit (*Mus musculus*) yang Diinfeksi *Plasmodium Berghei*. *Biomedika*, 12(1), 16-26. doi:<https://doi.org/10.23917/biomedika.v12i1.9237>

DOI: <https://doi.org/10.23917/biomedika.v12i1.9237>

PENDAHULUAN

Malaria merupakan penyakit yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* yang sebelumnya telah terinfeksi parasit *Plasmodium*. Parasit yang menyerang manusia diantaranya adalah *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale* dan *Plasmodium vivax*. Pada penelitian ini digunakan metode antimalaria pada mencit yang terinduksi *Plasmodium berghei*. Hal ini berdasarkan analisis molekuler *Plasmodium berghei* mempunyai banyak kesamaan dengan *Plasmodium* yang menginfeksi pada manusia (Darlina, 2011).

Malaria merupakan salah satu penyakit infeksi yang memberikan morbiditas yang cukup tinggi di dunia dan merupakan infeksi yang ke-3 teratas dalam jumlah kematian. Saat ini diperkirakan 15 negara menyumbang 80% dari kasus malaria yang mengakibatkan 78% dari jumlah kematian di dunia. Kematian akibat malaria didominasi oleh negara-negara di Sub-Sahara Afrika. Sebagian besar kasus diperkirakan terjadi di wilayah Afrika dengan persentase 88%, diikuti oleh Asia Tenggara dengan persentase 10% dan Asia Timur dengan persentase 2%. Penduduk Indonesia tinggal di daerah yang berisiko tertular malaria dengan

persentase 35%. Wilayah endemis malaria berjumlah 54% dari 497 kabupaten/kota yang ada di Indonesia. Di daerah endemis tinggi, angka *Annual Parasite Incidence* (API) masih sangat tinggi dibandingkan angka nasional, sedangkan di daerah endemis rendah sering terjadi Kejadian Luar Biasa (KLB) sebagai akibat adanya kasus impor. Prevalensi tertinggi kejadian malaria terjadi di Papua Barat sekitar 33,8% dan terendah terjadi di Bali sekitar 4,6% (Kemenkes, 2014)

Penanganan dengan penggunaan obat antimalaria yang tepat sangat penting pada kasus malaria, karena sifat pengobatan dari penyakit tersebut harus dimulai segera setelah diagnosis klinis ditegakkan. Penggunaan *Artemisinin Combination Therapy* (ACT) sebagai pilihan obat baru karena dapat menurunkan jumlah parasit yang lebih besar, yaitu sekitar 10.000 setiap siklus aseksual dan dapat membunuh parasit secara cepat sehingga kombinasi ACT ini direkomendasikan oleh WHO sebagai obat antimalaria (WHO, 2006). Namun resistensi artemisinin terhadap malaria *P. falciparum* telah dilaporkan di perbatasan Thailand dan Myanmar sejak tahun 2001 dan kini menyebar hingga mencapai Kamboja Barat (WHO, 2015).

Pemberantasan penyakit malaria kurang maksimal karena adanya resistensi parasit terhadap obat antimalaria dan gangguan sistem imun. Berdasarkan literatur terdapat penelitian yang membuktikan bahwa respon sistem imun tubuh terhadap malaria juga berkontribusi pada patofisiologi malaria pada manusia. Respon imun nonspesifik pada malaria melibatkan sel imun seperti makrofag, monosit, neutrofil, *Natural Killer cell* (sel NK) dan sitokin. Makrofag dan monosit merupakan sel efektor yang penting dalam perlindungan terhadap patogenesis malaria. Monosit ini akan menghasilkan sitokin-sitokin seperti TNF, IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8 dan IL-10 yang dimana secara langsung menghambat pertumbuhan dari parasit (sitostatik) dan membunuh parasit (sitotoksik) (Perlmann dan Blomberg, 2002)

Berbagai upaya telah ditempuh untuk menemukan pemecahan masalah yang ditimbulkan oleh malaria, salah satunya adalah dengan menggunakan tumbuhan alami untuk meningkatkan kinerja sistem imun. Banyak senyawa alam dari tumbuhan dapat dijadikan senyawa antimalaria alternatif pengganti obat malaria yang sudah resisten terhadap parasit. Berdasarkan penelitian sebelumnya, diketahui bahwa akar pandan wangi memiliki aktivitas

antimalaria yang diprediksi karena adanya senyawa golongan alkaloid berupa alkaloid lakton. Penelitian ini mengungkapkan efektivitas ekstrak metanol akar pandan terhadap jumlah limfosit dalam darah mencit yang diinduksi *Plasmodium berghei* (Mustofa dkk., 2019). Oleh karena itu, penelitian ini akan melakukan penelitian lanjutan yaitu efektivitas ekstrak metanol akar pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) sebagai antimalaria terhadap jumlah parasitemia dan monosit dalam darah mencit (*Mus musculus*) yang diinfeksi *Plasmodium berghei*. Hal ini penting dilakukan untuk mengetahui efektivitas ekstrak metanol akar pandan wangi sebagai antimalaria secara menyeluruh dan tuntas.

METODE

Sampel Tanaman

Tanaman pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) yang digunakan diperoleh dari Desa Kaliabu Kidul, Kecamatan Gamping, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta. Tanaman ini berumur sekitar 1-2 tahun. Bagian yang digunakan dalam penelitian ini adalah akarnya. Tanaman telah diidentifikasi di Laboratorium Sistemik Tumbuhan, Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

Bahan dan Alat

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi akar pandan, pelarut metanol, etanol 96%, akuades, minyak emersi, *giemsa staining*, Dihydroartemisinin-Piperaquin (DHP), reagen skrining fitokimia dan uji antimalaria, *Plasmodium berghei* dan mencit jantan (*Mus musculus*).

Alat-alat yang digunakan meliputi maserator, blender, saringan, kandang mencit, timbangan digital, sonde, sarung tangan, spuit injeksi, gelas ukur, pipet ukur, pipet mikro, kaca objek, kaca penutup, mikroskop cahaya, *stopwatch* dan kamera.

Rancangan Penelitian

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimen murni (*true experiment design*) *in vivo* dengan desain rancangan acak lengkap (*completely randomized design*). Sampel mencit dibagi menjadi 6 kelompok, setiap kelompok masing-masing terdiri atas 5 ekor mencit. Kelompok pertama sebagai kontrol positif yang diberi perlakuan menggunakan DHP, kelompok kedua sebagai kontrol negatif dengan diberi aquades dan kelompok selanjutnya ke-3, ke-4, ke-5 masing-masing diberi ekstrak metanol akar pandan wangi dengan dosis yang bervariasi. Kelompok ke-6

merupakan kelompok normal yang tidak dilakukan intervensi.

Ekstraksi Maserasi

Akar pandan wangi yang masih segar dibersihkan dengan air mengalir dan dikeringkan secara kering angin dalam ruangan selama 8 hari hingga kandungan kadar air mencapai <10% (kadar air diukur secara gravimetri). Selanjutnya sampel dipotong-potong kecil sekitar 2-3 cm lalu diblender hingga menjadi serbuk dan disaring atau diayak dengan tujuan mendapatkan serbuk yang lebih halus.

Sampel serbuk simplisia akar pandan wangi yang sudah menjadi serbuk halus, kurang lebih 450 g dimaserasi dengan metanol pada suhu kamar selama 3x24 jam. Kemudian sampel disaring sehingga diperoleh filtrat. Filtrat dipekatan dengan evaporator sehingga diperoleh ekstrak kental metanol lalu ditimbang untuk mengetahui rendemennya.

Skrining Fitokimia

Ekstrak kental metanol dalam jumlah yang sedikit dilarutkan dalam metanol kembali untuk dilakukan skrining fitokimia terhadap kandungan metabolit sekundernya meliputi alkaloid, flavonoid, saponin, terpenoid, dan steroid. Skrining fitokimia dilakukan secara

Kromatografi Lapis Tipis (golongan alkaloid, flavonoid, terpenoid, steroid) dan tabung reaksi (golongan saponin).

Uji Antimalaria

Ekstrak kental metanol kemudian diujikan sebagai antimalaria terhadap jumlah parasitemia dan monosit pada mencit *Mus musculus* yang sudah diinfeksi dengan *Plasmodium berghei*. Pembiakan *Plasmodium berghei* dilakukan dengan menggunakan 6 ekor mencit dimana mencit diinfeksi *Plasmodium berghei* dan didiamkan selama 2-3 hari yang nantinya sebagai pendonor. Proses transfer atau inokulasi *Plasmodium berghei* pada mencit uji diperoleh dari enam mencit donor yang sudah diinfeksi $\pm 1 \times 10^9$ *Plasmodium berghei*. *Plasmodium berghei* yang telah mencapai >10% parasitemia di dalam tubuh mencit pendonor akan siap dilakukan inokulasi pada mencit uji. Eritrosit yang terinfeksi parasit *Plasmodium berghei* akan diresuspensikan dalam larutan *Phospat Buffered Saline* (PBS) sebagai media sel hidup dan pengencer dari darah mencit pendonor yang akan diinokulasikan kembali pada mencit uji, kemudian diinjeksikan pada mencit pendonor sebanyak 0,2 mL secara intraperitoneal. Darah mencit pendonor diambil melalui pembedahan dengan memotong *vena*

cava inferior mencit, kemudian darah ditampung dalam *microtube* yang telah berisi larutan *Ethylene Diamine Tetraacetic Acid* (EDTA) 1% dan dikocok. Larutan PBS ditambahkan pada *microtube* yang berisi darah mencit pendonor dan larutan EDTA 1%, kemudian dihitung persentase parasitemia dengan cara membuat sediaan preparat apus darah tipis, jika mencapai >10% maka sudah dapat diinfeksi ke mencit uji (Basir *et al.*, 2012; Jambou *et al.*, 2011).

Inokulasi *Plasmodium berghei* dilakukan secara intraperitoneal, jika derajat parasitemia 1 mencit donor sebesar >10% maka darah diambil sebesar 2 mL, campur dengan larutan EDTA 1% sebanyak 200 μ l dan diresuspensi dalam 1,8 mL larutan PBS. Selanjutnya dilakukan penyuntikan inokulum sebanyak 0,2 mL pada mencit uji. Selama 2 \times 24 jam jika telah mencapai >2% maka dilakukan terapi menggunakan obat antimalaria (DHP) dan ekstrak metanol akar pandan wangi hari pertama hingga hari kelima dan dilakukan pengamatan terhadap persentase parasitemia dan jumlah monosit setiap hari selama lima hari (Basir *et al.*, 2012; Jambou *et al.*, 2011).

Pengambilan darah dilakukan pada bagian perifer mencit yaitu bagian ekor. Setelah itu dilakukan pemeriksaan dengan cara membuat

sediaan apusan darah tepi menggunakan sampel darah sekitar 6 μ L per sediaan dari masing-masing mencit. Pemeriksaan dilakukan dengan perwarnaan giemsa untuk menghitung jumlah persentase parasitemia dan pemeriksaan untuk perhitungan jumlah monosit. Rumus menghitung tingkat parasitemia yaitu (jumlah eritrosit yang terinfeksi/1000 eritrosit) x 100%.

Sediaan apusan darah tipis yang telah diwarnai kemudian ditetesi minyak imersi dan dilakukan pengamatan jumlah terhadap eritrosit yang terinfeksi oleh *Plasmodium berghei* dan jumlah monosit dengan menggunakan mikroskop pada perbesaran 100 \times .










HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Skrining Fitokimia

Akar pandan wangi setelah pengolahan diperoleh 450 gram simplisia kering. Simplisia yang diperoleh kemudian dilakukan ekstraksi. Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi. Simplisia yang diperoleh dilarutkan menggunakan pelarut metanol sehingga dihasilkan maserat sebanyak 3 liter. Maserat yang diperoleh kemudian dipekatkan melalui evaporasi dan dihasilkan ekstrak metanol seberat 13 gram berwarna hijau tua, konsistensinya pekat dan liat serta berbau khas.

Hasil skrining fitokimia ekstrak metanol akar pandan wangi menunjukkan adanya kandungan golongan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, terpenoid dan steroid. Hasil uji metabolit sekunder dari ekstrak metanol akar pandan wangi disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Uji Metabolit Sekunder Ekstrak Metanol Akar Pandan Wangi

Golongan Metabolit Sekunder	Uji KLT dan Tabung	UV ₃₆₆	Hasil
Alkaloid			Positif
Flavonoid			Positif
Saponin		-	Positif
Terpenoid			Positif
Steroid			Positif

Berdasarkan uji metabolit sekunder terlihat bahwa ekstrak metanol akar pandan wangi mengandung golongan senyawa yang banyak.

Hasil Uji Antimalaria

Pengujian aktivitas antimalaria dilakukan dengan melihat jumlah parasitemia yaitu jumlah eritrosit yang terinfeksi dalam 1000 eritrosit mencit. Pemberian terapi ekstrak akar pandan wangi dan DHP pada mencit dilakukan 1 kali sehari selama 5 hari berturut-turut dan diberikan secara oral pada jam yang sama setiap hari pemberian. Pengamatan parasitemia dilakukan 2,5 jam setelah terapi ekstrak akar pandan wangi dan DHP. Hasil pengamatan tingkat parasitemia pada penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak methanol akar pandan wangi memiliki aktivitas sebagai antimalaria. Berdasarkan hasil penelitian diperoleh juga bahwa makin tinggi konsentrasi ekstrak metanol akar pandan wangi maka tingkat parasitemia pada mencit juga mengalami penurunan. Hasil perhitungan tingkat parasitemia dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Tingkat Parasitemia Selama 5 Hari

Hari Ke	Tingkat Parasitemia (Persentase %)				
	Dosis I	Dosis II	Dosis III	KP	KN
1	8,7	8,3	8,1	5,5	12,7
2	12,0	9,8	9,6	4,9	20,2
3	11,9	10,8	10,8	4,0	32,6
4	9,8	9,7	7,6	3,3	42,4
5	10,6	8,4	6,8	2,0	46,7
Mean	10,6	9,4	8,6	3,9	30,9

Ket: KP (Kontrol Positif), KN (Kontrol Negatif)

Penelitian ini menggunakan mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei* dan diberikan terapi ekstrak metanol akar pandan wangi

(*Pandanus amoryllifolius* Roxb.) dengan dosis 6,5%, 13% dan 26%. Pemberian terapi ekstrak metanol akar pandan wangi (*Pandanus amoryllifolius* Roxb.) melalui oral dengan bantuan pipet sonde. Percobaan ini dilakukan untuk melihat efektivitas ekstrak metanol akar pandan wangi sebagai antimalaria melalui penurunan tingkat parasitemia darah mencit, selain itu untuk melihat pengaruh ekstrak metanol akar pandan wangi (*Pandanus amoryllifolius* Roxb.) terhadap jumlah monosit dalam darah mencit. Penelitian ini juga dilakukan untuk melihat hubungan antara tingkat parasitemia dengan jumlah monosit dalam darah mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei*.

Berdasarkan hasil uji skrining fitokimia diperoleh adanya golongan alkaloid. Berdasarkan literatur alkaloid akan bersenyawa dengan DNA parasit sehingga proses pembelahan dan pembentukan RNA terganggu pada parasit *Plasmodium falciparum* maka pertumbuhan parasit menjadi terhambat (Hilou *et al.*, 2006). Beberapa senyawa metabolit sekunder telah terbukti bermanfaat sebagai antimalaria. Senyawa-senyawa ini merupakan golongan metabolit sekunder meliputi alkaloid,

quassinoid, sesquiterpen, triterpenoid, flavonoid, dan quinon.

Aktivitas antimalaria ekstrak metanol akar pandan wangi tergantung pada besarnya konsentrasi yang diberikan. Semakin besar konsentrasi ekstrak akar pandan wangi yang diberikan semakin tinggi kemampuan menurunkan jumlah parasitemia dalam darah mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei*. Hal ini karena semakin besar konsentrasi ekstrak metanol akar pandan wangi yang diberikan semakin besar pula kandungan bahan aktif yang mampu membunuh plasmodium dalam darah mencit yang terinfeksi. Berdasarkan hasil penelitian ini diperoleh tingkat rata-rata parasitemia pada kelompok 6,5% adalah 10,6%, kelompok 13% adalah 9,4% dan kelompok 26% adalah 8,6%. Tingkat parasitemia pada kelompok yang diberikan ekstrak metanol akar pandan wangi pada hari pertama hingga hari ke tiga terus mengalami kenaikan ini disebabkan karena dosis ekstrak metanol akar pandan wangi yang diberikan kepada mencit yang terinfeksi parasit *Plasmodium berghei* masih rendah sehingga dosis tersebut tidak dapat menurunkan tingkat parasitemia mencit. Penurunan tingkat parasitemia terlihat pada hari ke-4 hingga hari ke-5 perlakuan. Pada kontrol negatif tingkat

parasitemia terus mengalami kenaikan dari hari ke-1 hingga hari ke-5 sedangkan pada kelompok kontrol positif yang menggunakan DHP mengalami penurunan tingkat parasitemia sejak hari pertama pemberian. Dihidroartemisinin memiliki sifat skizontozida darah dengan adanya ikatan endoperoksida, senyawa ini berperan dalam menghambat sintesis protein sedangkan piperakuin mampu menurunkan transmisi dan munculnya resistensi parasit (Depkes, 2008).

Berdasarkan hasil tingkat parasitemia pada mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei*, yang memiliki tingkat parasitemia paling mendekati kontrol positif adalah dosis 26% dengan tingkat parasitemia 8,6%. Setiap obat antimalaria mempunyai mekanisme penghambatan yang spesifik, demikian juga senyawa-senyawa yang berasal dari tumbuhan. Ekstrak metanol akar pandan wangi memiliki golongan senyawa alkaloid yang diduga memiliki peran dalam menurunkan tingkat parasitemia dalam darah mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei*.

Selain menggunakan senyawa-senyawa antimalaria, diperlukan juga faktor lain yang diperlukan untuk memusnahkan parasit malaria yaitu sistem pertahanan tubuh. Sistem pertahanan tubuh terhadap parasit malaria sangat

kompleks, karena melibatkan hampir semua komponen imun, baik imunitas yang timbul secara alami maupun yang didapat, karena adanya imunitas nonspesifik maupun spesifik. Monosit merupakan sel efektor yang penting dalam perlindungan terhadap patogenesis malaria. Monosit ini akan menghasilkan sitokin-sitokin seperti TNF, IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8 dan IL-10 yang dimana secara langsung menghambat pertumbuhan dari parasit (sitostatik) dan membunuh parasit (sitotoksik) (Perlmann dan Blomberg, 2002)

Rata-rata persentase monosit mencit normal adalah 1-12%. Hasil penghitungan persentase monosit dalam penelitian ini disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Jumlah Monosit Selama 5 Hari

Hari Ke	Jumlah Monosit (Persentase %)					
	Dosis I	Dosis II	Dosis III	KP	KN	N
1	3,0	3,4	4,6	4,4	2,2	5
2	3,6	3,6	6,6	4,8	4,0	4,4
3	4,0	3,6	7,8	5,8	3,4	6,2
4	4,0	5,2	8,6	5,8	3,4	7,4
5	3,2	4,6	5,2	4,2	2,6	5,8
Mean	3,7	4,1	6,6	5,0	3,4	5,76

Ket: KP (Kontrol Positif), KN (Kontrol Negatif)

Berdasarkan Tabel 3 terlihat bahwa pada kelompok kontrol negatif jumlah monosit masih dalam rentang normal, kemudian terjadi sedikit pola naik dan turun setelah hari pertama infeksi dan pada akhirnya terus mengalami penurunan. Monosit merupakan jenis sel fagosit yang akan

menghancurkan antigen dengan cara menelannya. Selain sebagai fagositosis, monosit juga dapat berperan sebagai *antigen presenting cells* (APC) kepada limfosit. Meningkatnya jumlah monosit pada tubuh mencit yang terinfeksi menunjukkan terjadinya fagositosis parasit sebagai mekanisme pertahanan tubuh. Pada kelompok yang diberikan ekstrak metanol akar pandan wangi mengalami kenaikan jumlah monosit terutama pada dosis konsentrasi III yaitu 26% dengan jumlah 6,6%. Tingginya rata-rata persentase ini dapat disebabkan oleh senyawa golongan alkaloid dan flavonoid yang terkandung di dalam akar pandan wangi. Berdasarkan literatur flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin dapat berfungsi sebagai imunostimulan (Chanwitheesuk *et al.*, 2005).

Pemberian immunomodulator pada mencit yang terinfeksi akan mengakibatkan peningkatan sistem imun. Sehingga jumlah monosit pada mencit yang diberi perlakuan tidak akan setingkat dengan monosit normal/tanpa perlakuan. Berdasarkan uji Mann Whitney didapatkan adanya perbedaan bermakna ($p < 0,005$) pada kelompok perlakuan konsentrasi III yaitu 26% dibandingkan kelompok kontrol negatif pada hari ke-1 hingga hari ke-5. Hal ini membuktikan bahwa pemberian

imunomodulator pada mencit yang terinfeksi dapat meningkatkan jumlah monosit.

Ekstrak metanol akar pandan wangi yang diberikan akan mengaktivasi monosit, baik sebagai fagositosis maupun sebagai APC dan menghasilkan sitokin-sitokin yang penting dalam imunitas seluler. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya terhadap ekstrak daun *Pleiocarpa mutica* yang diduga sebagai imunostimulan terhadap jumlah sel mononuklear limfosit melalui kandungan flavonoid yang berperan sebagai antigen dan mampu dikenal oleh reseptor sel B maupun sel T sehingga akan berikatan dengan APC dan memproduksi interleukin yang kemudian mengaktivasi proliferasi sel B maupun sel T. Dengan adanya peningkatan pada proliferasi limfosit terutama limfosit Th₁ yang akan menghasilkan IFN- γ dan TNF- β untuk mengaktifkan komponen imunitas seluler salah satunya monosit (Enechi *et al.*, 2016)

Pada hari ke-4 jumlah monosit mengalami penurunan tetapi masih dalam batas normal. Hal ini dapat dikarenakan monosit diproduksi di sumsum tulang. Monosit dari sumsum tulang masuk ke dalam darah dan beredar selama kurang lebih 72 jam. Sel-sel ini kemudian masuk ke jaringan dan menjadi makrofag

jaringan. Ekstrak metanol akar pandan wangi memiliki imunomodulator yaitu imunostimulan yang dapat meningkatkan jumlah monosit dalam darah mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei* terutama kelompok konsentrasi III 26% yang memiliki jumlah monosit paling tinggi dari kelompok konsentrasi, kontrol positif dan kontrol negatif. Berdasarkan hasil uji spearman menunjukkan bahwa adanya korelasi negatif kuat antara tingkat parasitemia dan jumlah monosit ($p= 0,037$). Ini menunjukkan bahwa ekstrak metanol akar pandan wangi memiliki sifat sebagai antimalaria dan juga imunomodulator yang dapat menurunkan tingkat parasitemia dan meningkatkan jumlah monosit.

SIMPULAN

Konsentrasi ekstrak metanol akar pandan wangi yang memiliki efektivitas paling baik sebagai antimalaria adalah 26% yang mampu menurunkan tingkat parasitemia dan meningkatkan jumlah monosit dalam darah mencit yang diinduksi *Plasmodium berghei*. Aktivitas antimalaria ekstrak metanol akar pandan wangi diduga karena adanya golongan metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, terpenoid, steroid dan saponin.

PERSANTUNAN

Terimakasih penulis ucapkan kepada Group Riset Tanaman Obat Tradisional dan Penyakit Tropis Universitas Tanjungpura dan Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta untuk penyediaan mencit donor terinfeksi *Plasmodium berghei*.

DAFTAR PUSTAKA

- Basir, R, Rahiman, SSF, Hasballah K, Chong WC, Talib H, Yan, MF, Jabbarzare M, Tie TH, Othman F, Moklas MAM, Abadullah WO, Ahmad Z. 2012. *Plasmodium berghei* ANKA Infection in IRC Mice as a Model of Cerebral Malaria, *Iranian J. Parasitol.* 7(4); 62-74
- Chanwitheesuk A, Teerawutgulrag A, Rakariyatham N. 2005. Screening of Antioxidant Activity and Antioxidant Compounds of Some Edible Plants of Thailand. *Food Chem.* 92:491-497
- Darlina. 2011. Parasit Malaria Rodensia sebagai Model Penelitian Vaksin dengan Teknik Nuklir. *Buletin Alara*, 13 (2): 53-60
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. Pedoman Penatalaksanaan Kasus Malaria di Indonesia
- Enechi, O.C., Okemu, B.C., Ikechukwu, U.R. 2016. Antimalarial Activity and Effect Ethanol Extract of *Pleiocarpa mutica* Leaves on Some Haematological Indices of *Plasmodium berghei*-Infected Mice. *American-Eurasian J. Agric & Environ. Sci.*, 16 (5) : 860-867
- Hilou, A., Naucolma, O.G., Guiguemde, T.R. 2006. In Vivo Antimalarial Activities of Extract from *Amaranthus spinosus* L. and *Boerhavia erecta* L. in Mice. *J. Ethnopharm.* 103: 236-240
- Jambou R, El-Assad F, Combes V, Grau GE. 2011. In Vitro Culture of *Plasmodium berghei*-ANKA Maintains Infectivity of Mouse Erythrocytes Inducing Cerebral Malaria. *Malaria Journal*, 10 : 346-350
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2014. Pedoman Penatalaksanaan Kasus Malaria di Indonesia.
- Mustofa, D., Kahtan, M.I., dan Widiyantoro, A. 2019. Efektivitas Ekstrak Etanol Akar Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) sebagai Antimalaria Terhadap Jumlah Limfosit dalam Darah Mencit (*Mus musculus*) yang Diinfeksi *Plasmodium berghei*. *Intisari Sains Medis*, 10 (2) : 489-496
- Perlmann, P., and Blomberg, M.T. 2002. Malaria and The Immune System in Humans. *Chem. Immunol.*, 80 :321-325
- World Health Organization. 2015. Malaria Report, Geneva.
- World Health Organization. 2006. Malaria Report, Geneva.