

Uji Aktivitas Antimalaria dari Spons *Xestospongia* sp. Asal Pulau Yapen secara *In Vivo*

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

¹Jurusan Pendidikan Kimia, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Papua
Jl. Gunung Salju, Amban Manokwari, Papua Barat, 98314, Indonesia

²Jurusan Teknologi Hasil Pertanian, Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Papua
Jl. Gunung Salju, Amban Manokwari, Papua Barat, 98314, Indonesia
Email: murtihapsari.kadarusman@gmail.com

Abstract

In vivo antimalarial activity of marine sponge *Xestospongia* sp. collected from Yapen Island, Papua

It is generally admitted that marine sponge has rich of secondary metabolite as alkaloids, peptides and terpene. Those various compounds can be used for antimalarial drug. This study aims to evaluate the *in vivo* antimalarial activity and to characterize the effectiveness of dose (ED_{50}) of *n*-hexane extracted from *Xestospongia* sp. by using the *Plasmodium berghei* infected to mices. In the present study, we used Peter's four day suppressive test, where the mice infected with *Plasmodium berghei* intra peritoneal with a suspension containing infected red blood cell origin from donor mice with parasitemia. Results of present study exhibited that the sponge *Xestospongia* sp. contains secondary metabolite including triterpenoid/steroid, alkaloid and saponin. Furthermore, an *in vivo* test revealed the affectivity dose (ED_{50}) was 0.24 mg/kg of body weight. This finding is categorized a signifant decreasing level of parasitemia.

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

Abstrak

Secara umum, spons laut mempunyai kandungan metabolit sekunder seperti alkaloid, peptide dan terpena. Berbagai senyawa tersebut dapat dimanfaatkan sebagai obat antimalaria. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan kimia dan mengevaluasi aktivitas antimalarial secara *in vivo* untuk efektivitas dosis (ED_{50}) ekstrak *n*-heksana dari spons *Xestospongia* sp. dengan menggunakan *Plasmodium berghei* yang diinfeksi ke tikus. Penelitian ini digunakan metode the 4-day Supresive Test, dimana mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei* secara intra peritoneal dengan suspensi yang mengandung sel darah merah terinfeksi yang berasal dari mencit donor. Hasil penelitian ini menunjukkan adanya kandungan metabolit sekunder diantaranya triterpenoid/steroid, alkaloid dan saponin. Selanjutnya, uji *in vivo* diperoleh nilai ED_{50} sebesar 0,24 mg/kg BB dikelompokan sangat baik, yang dapat menurunkan tingkat parasitemia secara signifikan. Dengan demikian, spons laut asal pulau Yapen dapat dijadikan sebagai sumber metabolit potensial untuk obat antimalaria.

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

PENDAHULUAN

Kasus malaria tertinggi didominasi oleh parasit *Plasmodium falciparum* yang mencapai 68%, sedangkan kasus tertinggi kedua disebabkan oleh *Plasmodium vivax*

yang umum menginfeksi penduduk Afrika. Indonesia masih tergolong ke dalam klasifikasi dengan jumlah >300.000 kasus per tahun dengan tingkat kematian 0,1-1 orang/1.000 kasus. Kasus kematian malaria di Indonesia yang disebabkan oleh *Plasmodium falciparum*

mencapai 16% per tahun. Kondisi ini terlihat jauh lebih membaik jika dibandingkan dengan India dengan tingkat kematian 65%. Dilaporkan pula bahwa, Indonesia dan sembilan negara lainnya dapat menurunkan kasus malaria sebesar 40% hingga 2020 nanti (WHO, 2018). Kasus malaria dari jenis parasit *P. falciparum* telah banyak diteliti dan resisten terhadap obat antimalaria seperti 4-amino kuinolin (Wongsrichanalai *et al.*, 2002), klorokuin dan primakuin (Wellems & Plowe, 2001), kina dan pirimetamin (Happi *et al.*, 2005). Perkembangan obat terbaru turunan artemisinin (artesanat) banyak digunakan untuk terapi malaria. Namun demikian, obat artemisinin telah dilaporkan mengalami resisten di Kamboja (Dondorp *et al.*, 2009). Indonesia adalah negara endemik malaria khususnya *P. falciparum* dan *P. vivax* (Dini *et al.*, 2020) dimana kasus malaria yang terdokumentasi pada 2018 sebanyak 18.000 kasus. Di daerah Papua dan Papua Barat dengan tingkat prevalensi tertinggi di Indonesia sebesar 12%, pemerintah menerapkan pendekatan hibrid untuk mengeliminasi malaria yaitu Terapi Kombinasi Artemisinin dan Penyemprotan insektisida (Ipa *et al.*, 2020; Dini *et al.*, 2020).

Oleh karena itu, untuk mengatasi masalah resistensi *P. falciparum* perlu adanya usaha dalam menemukan alternatif obat malaria baru dan dijadikan sebagai prioritas utama penelitian bahan alam. Salah satu potensi yang dapat dimanfaatkan sebagai produk alternatif bahan alami untuk obat antimalaria adalah jenis organisme spons laut yang mudah ditemukan di perairan laut tropis di perairan Indo-Pasifik (Kuo *et al.*, 2019). Spons laut telah dijadikan biota target untuk obat-obatan terbaru dari lautan (*marine drugs*), mengingat jenis biota sesil ini termasuk primitif yang telah hidup sejak 580 juta tahun lalu, koloninya ditemukan melimpah di perairan laut tropis, termasuk Indonesia. Ratusan Kajian telah membuktikan bahwa spons laut telah berkontribusi pada peningkatan paten obat dari lautan seperti anti tumor, anti virus, anti inflamatori, anti malaria dan beragam treatment kesehatan manusia (Aguiar *et al.*, 2021).

Spons merupakan salah satu biota laut yang memiliki potensi kandungan bioaktif

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

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

Selain itu, jenis Spons yang sama *Xestospongia* sp., asal Kaimana Papua Barat dilaporkan memiliki aktivitas antimalaria secara *in vitro* dengan nilai IC₅₀ berkisar antara 38,15-1,08 x 10⁻⁶ µM (Murtihapsari, 2016; 2017; 2018; 2019; 2020). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder dan menentukan nilai ED₅₀ dari uji aktivitas antimalaria secara *in vivo* pada spons laut *Xestospongia* sp. dalam bidang farmakologi khususnya sebagai kandidat obat malaria.

MATERI DAN METODE

Materi yang digunakan terdiri atas spons *Xestospongia* sp. asal pulau Yapen, khususnya di pantai Ansum (GPS : 01°52'08'' S - 136°12'31'' E), sedangkan materi pendukung diantaranya alkohol (teknis), heksana (teknis), HCl 5%, reagen meyer, etanol, H₂SO₄, metanol (teknis), eter (teknis), pereaksi Lieberman Bochard, aquadest, FeCl₃, mencit ICR berkelamin jantan, pewarna Geimsa, mencit pendonor,

larutan alsever. Alat yang digunakan pada penelitian ini berupa seperangkat alat gelas laboratorium, *rotary evaporator (Vacuum Pneumatic)*, *waterbath*, timbangan analitik FSAR210, mikroskop Olympus, dan serangkaian alat pengujian antimalaria secara *in vivo* dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Fitokimia Universitas Airlangga. Preparasi sampel spons *Xestospongia* sp. didapatkan dengan cara menyelam pada kisaran kedalaman 10-15 meter. Selanjutnya, sampel spons tersebut direndam dan diawetkan dengan menggunakan etanol teknis (70%).

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

Uji Kandungan Kimia

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

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

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

secara *ad libitum*. Penelitian ini menggunakan metode *The 4-day Supresive Test* yaitu dengan cara memberikan perlakuan mulai dari hari ke-0 sampai hari ke-3. Mencit dibagi ke dalam kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan ekstrak 0,1; 1;10; 100 mg/kgBB. Hari penginfeksi disebut D0 (hari ke nol). Setelah 2-4 jam penginfeksi diperoleh mencit yang positif, kemudian dilakukan pengobatan sekali dalam sehari. Pemberian obat dimulai dari hari ke-0 sampai hari ke-3. Pengamatan angka parasitemia dilakukan dengan membuat preparat apusan darah tebal dan tipis yang diambil dari vena ekor pada hari ke-4 setelah pemberian ekstrak (Peter dan Robinson, 1992).

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

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

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

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

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

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi dihasilkan ekstrak *n*-heksana kental dengan berat 14,85 g dan rendemen sebesar 0,07% dari spons *Xestospongia* sp. asal pantai Anus. Keseluruhan sampel yang dimaserasi sebanyak 21,35 kg dengan volume pelarut yang digunakan 41 L. Hal ini

menunjukkan hanya sekitar 0,07% komponen yang terlarut dalam pelarut *n*-heksana.

Penelitian lain dilaporkan oleh Murtihapsari, *et al.*, (2013), bahwa ekstrak *n*-heksana spons *Xestospongia* sp. yang terdapat di kawasan pantai Barawaikap Serui memiliki rendemen sebesar 0,26 %. Nilai ini menunjukkan rendemen pada hasil ekstraksi spons *Xestospongia* sp. asal pantai Barawaikap lebih besar dibandingkan ekstrak spons *Xestospongia* sp. asal pantai Ansus dan Yapen Murtihapsari *et al.*, (2010). Perbedaan yang terjadi dapat dikarenakan oleh faktor lingkungan, dimana diasumsikan bahwa pada kondisi lingkungan yang berbeda, spesies yang sama belum tentu memiliki kandungan metabolit sekunder yang sama (Marzuki, 2018).

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

Hasil Uji kandungan metabolit sekunder atau uji fitokimia merupakan uji kualitatif yang dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa aktif dalam suatu bahan. Uji metabolit sekunder spons *Xestospongia* sp, dilakukan dengan mereaksikan ekstrak

dengan suatu reagen tertentu (Harborne, 1987). Hasil pengujian kandungan metabolit sekunder dapat dilihat pada Tabel 1.

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

Hasil uji saponin pada ekstrak *n*-heksana spons *Xestospongia* sp. hasilnya positif lemah ditandai dengan terbentuknya busa dengan jumlah yang sedikit dan stabil hingga 15 menit Menurut Robinson (1995), saponin adalah senyawa aktif permukaan yang dapat menimbulkan busa jika dikocok dalam air. Senyawa ini memiliki gugus polar dan nonpolar bersifat aktif permukaan sehingga saat dikocok dengan air, saponin dapat membentuk misel. Struktur misel terletak pada gugus polar menghadap ke luar sedangkan gugus nonpolarnya menghadap ke dalam, keadaan inilah yang tampak seperti busa (Robinson, 1995). Hasil uji tanin dan flavonoid diperoleh hasil negatif ditandai dengan tidak terjadi perubahan warna dan tidak terbentuk endapan untuk menandakan adanya tanin, sedangkan hasil negatif flavonoid ditandai

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

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

dengan tidak terjadinya perubahan warna menjadi merah untuk menandakan adanya senyawa metabolit sekunder flavonoid (Harborne, 1987).

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

Hasil Pengujian ekstrak terhadap parasit malaria secara *in vivo* dengan menggunakan mencit ICR jantan berjumlah empat puluh dua ekor yang telah diinfeksi *Plasmodium berghei*. *Plasmodium berghei* merupakan parasit yang menyebabkan malaria pada golongan rodensia. *Plasmodium* jenis ini banyak digunakan dalam penelitian penyakit malaria (Isa *et al.*, 2012). Data hasil pembacaan mikroskopik pengujian antimalaria dilihat pada Tabel 2.

Pemberian dosis 100, 10, 1, 0,1 mg/kgBB memiliki pertumbuhan rata-rata persen parasitemia berturut-turut yaitu 6,09%, 4,16%, 3,13% dan 3,68%. Hasil perhitungan tingkat parasitemia tertinggi pada dosis 100 mg/kgBB yaitu 6,09%. Selanjutnya, persen penghambatan berturut-turut yaitu 7,87%, 37,06%, 52,64% dan 44,33%, dari data tersebut terlihat nilai persen penghambatan tertinggi pada 1 mg/kgBB yaitu sebesar 52,64%,

sedangkan nilai penghambatan terendah pada 100 mg/kgBB yaitu sebesar 7,87%. Menurut Andrade-note *et al.*, (2003) suatu ekstrak dikatakan aktif untuk menurunkan parasitemia apabila ekstrak tersebut dapat menurunkan parasitemia lebih dari 30%. Jadi, dapat dikatakan pada pemberian dosis 10, 1, 0,1 mg/kgBB yang aktif untuk menurunkan tingkat parasitemia karena ketiganya memiliki persen penghambatan lebih dari 30%.

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

Penelitian ini digunakan kontrol positif data sekunder adalah klorokuin. Klorokuin merupakan turunan dari 4-aminokuinolin. Klorokuin memiliki efektivitas yang sangat tinggi terhadap *P. vivax* dan *P. falciparum*. Meski hanya efektif pada fase eritrosit, namun memiliki efek supresi yang lebih kuat dibanding dengan obat kina dan kuinakrin (Laksono, 2011). Hasil persen penghambatan yang telah diketahui kemudian dianalisis menggunakan analisis probit yang menyatakan nilai ED₅₀ (efektivitas dosis 50%) dengan membaca tabel probit. Harga ED₅₀ menunjukkan besarnya dosis bahan uji yang dapat menghambat 50% pertumbuhan *Plasmodium berghei*. Jika semakin kecil harga ED₅₀ maka semakin besar efektivitas

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

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

Tabel 3. Nilai ED₅₀ dari beberapa jenis spons dan kontrol positif

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

penghambatan ekstrak terhadap pertumbuhan *Plasmodium berghei* (Kusumawardhani *et al.*, 2005).

Berdasarkan tabel probit terlihat harga ED₅₀ pada penelitian ini terletak pada dosis 0,24 mg/kgBB. Nilai ini dapat diartikan bahwa pemberian ekstrak *n*-heksana spons *xestospongia* sp. pada dosis 0,24 mg/kgBB dapat menurunkan tingkat parasitemia 50%. Jika dibandingkan dengan dengan nilai ED₅₀ klorokuin, terlihat bahwa dosis ekstrak *n*-heksana lebih kecil sehingga dapat dikatakan hasil penelitian ini sangat berpotensi. Menurut Isa *et al.*, (2012), aktivitas antimalaria secara *in vivo* dikelompokkan menjadi sangat baik bila nilai Ed₅₀<100 mg/kgBB/hari, kategori baik bila nilai ED₅₀= 101-250 mg/kgBB/hari. Kategori sedang bila nilai ED₅₀= 251-500mg/kgBB/hari dan tidak aktif jika >500mg/kgBB/hari. Menurut Syamsudin *et al.*, (2013), ekstrak etanol dari spons *Xestospongia* sp. dapat menghambat pertumbuhan parasit *P. berghei* dengan dosis 331,95 mg/kgBB. Quinolin yang diisolasi dari dari spons Genus *Plakortis* dapat menghambat pertumbuhan parasitemia dengan dosis 6,100 mg/kgBB (Campiani *et al.*, 2007). Pada penelitian ini diperoleh nilai ED₅₀= 0,24 mg/kgBB, dimana dapat dikelompokkan sangat baik untuk aktivitas antimalaria secara *in vivo*. Beberapa hasil ekstrak dan senyawa telah berhasil diperoleh dari spons yang berfungsi sebagai antimalaria. Perbandingan Nilai ED₅₀ dari hasil penelitian ini dan beberapa penelitian lainnya dapat dilihat pada Tabel 3.

KESIMPULAN

Spons *Xestospongia* sp. asal pulau Yapen mengandung metabolit sekunder diantaranya tritepenoid/steroid, alkaloid dan saponin. Selain itu, ekstrak *n*-heksana spons *Xestospongia* sp. pada dosis 0,24 mg/kgBB

dapat menurunkan tingkat parasitemia secara signifikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulelah, H.A.A & Abidin, B.A.H. Z. 2007. In-vivo Anti-Malarial Test of *Nigella Sativa* (Black Seed) Different Extracts. *American Journal of Pharmacology and Toxicology*, 2:46-50.
- Aguiar, A.C.C., Parisi, J.R., Granito, R.N., de Sousa, L.R.F., Renno, A.C.M. & Gazarini, M.L., 2021. Metabolites from Marine Sponges and Their Potential to Treat Malarial Protozoan Parasites Infection: A Systematic Review. *Marine drugs*, 19(3): p.134
- Dini, S., Douglas, N.M., Poespoprodjo, J.R., Kenangalem, E., Sugiarto, P., Plumb, I.D., Price, R.N. & Simpson, J.A., 2020. The risk of morbidity and mortality following recurrent malaria in Papua, Indonesia: a retrospective cohort study. *BMC medicine*, 18(1):1-12.
- Dondorp, A.M., Nosten, F., Poravuth, Debashish, D., Phyo, A.P, Tarning, J., Khin, M.L, Arie, F., Hanpithakpong, W., Lee, S.J., Ringwald, P., Silamut, K., Imwong, M., Chotivanich, K., Lim, P., Herdman, T., Sam An S., Shunmay, Y., Singhasivanon, P., Day, N.P.J., Lindegardh, N., Socheat, D., Nicholas, J. & White, F.R.S. 2009. Artemisinin Resistance in *Plasmodium falciparum* Malaria. *The New England Journal of Medicine*, (361); 455-67.
- Ebada, S.S. & Proksch, P. 2012. The Chemistry of Marine Sponges. In Handbook of Marine Natural Products (ed. E. Fattorusso). Springer, London. 191.
- Campiani, G., Gemma, S., Fattorusso, C., Kukreja, G., Joshi, B.P., Butini, S., Persico, M., Coccone, S.S. & Bernetti, M., Giuseppe CAMPIANI, 2010. Novel 4-amino-quinoline

- derivatives useful as anti-malaria drugs. U.S. Patent Application 12/527,454.
- Harborne. 1987. Metode Fitokimia Edisi Kedua. Patmawanata K, Soediro I, Penerjemah. Terjemahan dari : Phytochemical Methods. Bandung. ITB.
- Hartoko, A. 2007. Vertical Temperature, The Fate of Up Welling and Spatial Distribution of Fish Biomass of North Papua Waters. *Journal of Coastal Development*. 10(3):181-187
- Happi, C.T., Gbotosho, G.O., Folarin, O.A., Akinboye, D.O., Yusuf, B.O., Ebong, O.O. & Oduola, A. M. J. 2005. Polymorphisms in *Plasmodium falciparum* genes and age related in vivo sulfadoxine–pyrimethamine resistance in malaria-infected patients from Nigeria. *Acta tropica*. 95(3):183-193.
- Hanani, E., Mun'im, A., & Sekarini, R., 2005. Identifikasi Senyawa Antioksidan dalam Spons dari Kepulauan Seribu, *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 2(3):127-133. doi: 10.7454/psr.v2i3.3389.
- Hamann, M.T., Hill, R., & Roggod, S., 2007. Marine Natural Products. Key Advances to the Practical Application of this Resource in Drug Development. *Natural products in drug discovery*. 61:313–321. doi: 10.2533/chimia.2007.313.
- Huang, R.Y., Chen, W.T., Kurtan, T., Mandi, A., Ding, J., Li, J. & Guo, Y.W. 2016. Bioactive isoquinolinequinone alkaloids from the South China Sea nudibranch *Jorunna funebris* and its sponge-prey *Xestospongia* sp. *Future medicinal chemistry*. 8(1):17-27.
- Ipa, M., Widawati, M., Laksono, A.D., Kusrini, I. & Dhewantara, P.W., 2020. Variation of preventive practices and its association with malaria infection in eastern Indonesia: Findings from community-based survey. *PloS one*, 15(5):p.e0232909.
- Isa, Rinadar & Sugito. 2012. Aktivitas Antiplasmodium Daun Sernai (*Wedelia biflora*) Berdasarkan Evaluasi Fungsi Ginjal dan Hati pada Mencit yang Diinfeksi dengan *Plasmodium berghei*. *Jurnal veteriner*. 13(2):167-175.
- Kusumawardhani, D., Widyawaruyanti, A., & Kusumawati. I., 2005. Efek Antimalaria Ekstrak Sambiloto Terstandar (Parameter Kadar Aandrografolida) Pada Mencit Terinfeksi *Plasmodium Berghei*. *Majalah Farmasi Airlangga (Airlangga Journal of Pharmacy)*. 5(1): .25-29
- Kuo, J., Yang, Y.T., Lu, M.C., Wong, T.Y., Sung, P.J., & Huang, Y. S. 2019. Antimicrobial activity and diversity of bacteria associated with Taiwanese marine sponge *Theonella swinhoei*. *Annals of Microbiology*. 69(3):253-265.
- Laksono, R.D. 2011. Profilaksis Malaria di Perbatasan Indonesia-Timor Leste. *Jurnal Dokter Satgas YONIF 131 TNI AD*. 38(7):503-507.
- Laurent, D., Valerie J., Arnaud, P., Martine, K., Dominique, D., Sophie, S., Oliver, L., Nicolas, L., Maryvonne, F., Frederic, A., Severine, M., Christian, D., Laurent, M. & Michel, S. 2006. Antimalarial Potential of Xestoquinone, a Protein Kinase Inhibitor from A Vanuatu Marine Sponge *Xestospongia* sp. Elsevier. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 4477–4482. doi : 10.1016/j.bmc.2006.02.026.
- Marzuki, I. 2018. Eksplorasi Spons Indonesia: Seputar Kepulauan Spermonde. Penerbit Nas Media Pustaka. Cetakan pertama. Makassar. 158-159
- Mendiola, J., Hernandez H., Idalia Sariago, I., Rojas, L., Otero A., Angel Ramirez, A., Chavez, Maria de los Angeles, Payrol, J.A., & Aida, H. 2006. Antimalarial activity from three ascidians: an exploration of different marine invertebrate phyla. *Tropical Medicine and Hygiene*. 100:909-916.
- Murtihapsari, Chasanah, E, & Purwantiningsih. 2010. A New Candidate active compound from Papuan marine sponge. Poster Presentation. *International Conference of Bioactive Compound*. Bandung
- Murtihapsari, Parubak, A.S., Mangallo, B., Ekasari, W., Asih, P.B., & Lestari, A.Y. 2013. Isolation and Presence of Antimalarial Activities of Marine Sponge *Xestospongia* sp. *Indonesian Journal of Chemistry*, 13(3):199 – 204.
- Murtihapsari, Kurnia, D, Herlina, T, & Supratman, U, 2016. Senyawa steroid dari spons (*Xestospongia* sp.) dan aktivitasnya terhadap *Plasmodium falciparum* secara in vitro, Seminar Nasional Kimia UNJANI HKI 2016 3-4 Agustus 2016, Hotel Grand Tjokro, Bandung.
- Murtihapsari, Jonathan, J.M, Kurnia D, Herlina T, & Supratman U, 2017. Antimalarial Compound from Papuan Marine Sponge *Xestospongia* sp. *2nd Internasional*

- Seminar and Expo on Jamu, Ghra Sanusi Hardjadinata – UNPAD. 26-27 September 2017, Bandung
- Murtihapsari, Suruwaky, A.M., Kadarusman, Kurnia, D., Herlina, T., & Supratman, U. 2018. A New Antiplasmodial Compound from the Papuan Marine Sponge *Xestospongia* sp. *Jurnal Kimia Valensi*, 4(1):1-6.
- Murtihapsari, Salam, S., Kurnia, D., Herlina, T., Darwati, Kadarusman, Abdullah, F.F., Husna, M.H., Awang, K., Yoshihito Shiono, Y., & Supratman, U. 2019. Antiplasmodial Sterols from Indonesian Marine Sponge, *Xestospongia* sp. *Natural Product Research*. 1478-6427. doi: 10.1080/14786419.2019.1611815.
- Murtihapsari, Kurnia, D., Herlina, T., Katja, D.G., Kadarusman, Awang, K., Shiono, Y., & Supratman, U., 2020. Antiplasmodial Compounds from Indonesian Marine Sponge, *Xestospongia* sp, Against *Plasmodium falciparum* 3D7. *CMU J. Nat. Sci.* 19(3):487-497. doi: 10.12982/CMUJNS.2020.0032
- Mustofa & Sholikhah, E.N. 2007. Aktivitas antiplasmodium in vitro dan in vivo fraksi yang diperoleh dari ekstrak methanol pasak bumi (*Eurycoma longifolia* Jack) yang secara tradisional digunakan mengobati malaria di Kalimantan Selatan. *Majalah Obat Tradisional.*, 11:25-30.
- Peter, W. & Robinson, B.L. 1992. The Chemotherapy of Rodent Malaria XLVII: Studies Pyronaridine and Other Mannich Base Antimalarias *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 86:455-465. doi: 10.1080/00034983.1992.11812694.
- Robinson, T. 1995. Kandungan Senyawa Organik Tumbuhan Tinggi. Diterjemahkan oleh Prof. Dr. Kosasih Padmawinata. Bandung : ITB.
- Sipkema, D., Snijders, A.P.L, Schroen, C.G.P.H, Osinga, R, & Wijffels, R. 2004. The life and death of sponge cells. *Biotechnology and Bioengineering*. 85(3):239-247.
- Syamsudin, A., Rahmatul, W.A., Yatnita, P.C., & Noriah, M.N. 2013. Evaluation of Antimalaria Activity and Acute Toxicity of *Xestospongia* sp. *American Journal of Pharmacology and Toxicology*. 799-803. doi : 10.1016/j.jopr.2013.08.001.
- Wellems, T.E. & Plowe, C.V. 2001. Chloroquine-resistant malaria. *Journal of Infectious Diseases*. 184(6): 770-776.
- Wongsrichanalai, C., Pickard, A. L., Wernsdorfer, W. H., & Meshnick, S. R. 2002. Epidemiology of drug-resistant malaria. *The Lancet infectious diseases*. 2(4): 209-218.
- WHO (World Health Organization). 2008. *In Vitro* Micro-test (Mark III) For The Assessment of The Response of *Plasmodium falciparum* to Chloroquin, Mefloquine, Quinine, Amodiaquine, Sulfadoxine/Pyrimethamine and Artemisinin. Division of Control of Tropical Diseases. 1-30.
- WHO (World Health Organization). 2018. World Malaria report 2018. 1-8