Growth Inhibition of *Plasmodium falciparum* and *Micobacterium tuberculosis* Using Extract and Partition Cortex of *Lannea coromandelica* [Houtt.] Merr.)

Nursalam Hamzah, Nurhidayah Wahid, Muh Ihsan H, Nur Syamsi Dhuha, Karlina Amir Tahir, Alifia Putri Febrianti, Isriany Ismail
Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin, Jalan H.M. Yasin Limpo No. 36 Sungguminasa, Kabupaten Gowa

Artikel info

Diterima : 28 Nov 2017
Direvisi : 14 Dec 2017
Disetujui : 28 Dec 2017

Keyword
Lannea coromandelica [Houtt.] Merr
Antiplasmodium
Antituberculosis

ABSTRACT

Malaria and tuberculosis are two diseases with high prevalence in Indonesia. The treatment has a problem because some types of plasmodium and mycobacterium resistance with antituberculosis and antimalarials which are used today. To solve this problem, exploration to create a new drug must be done. Kayu jawa (*Lannea coromandelica* [Houtt.] Merr.) is one of the plants commonly used as a traditional medicine for curing malaria and tuberculosis. This research aimed to explore the antimalaria dan antituberculosis of *L. Coromandelica*. The procedure begins with the extraction of stem bark with methanol, then partitioned by solid-liquid extraction to found soluble and insoluble hexane partitions. Both extract and partitions were tested for anti-plasmodium activity by Desjardins method and antituberculosis by MODS method. The result showed that all samples can inhibit *Mycobacterium tuberculosis* growth and also *Plasmodium falciparum*. In conclusion, *L. Coromandelica* has a potential to developed as antimalaria and antituberculosis drug.

Aktivitas Inhibisi Pertumbuhan *Plasmodium falciparum* dan *Micobacterium tuberculosis* dari Ekstrak dan Partisi Klika Kayu Jawa (*Lannea coromandelica* [Houtt.] Merr.)

Kata kunci
Lannea coromandelica [Houtt.] Merr
Antiplasmodium
Antituberkulosis

ABSTRAK

Malaria dan tuberkulosis merupakan dua penyakit dengan prevalensi cukup besar di Indonesia. Penanganannya menghadapi masalah sebab sebagian jenis plasmodium dan *Mycobacterium* sudah resisten terhadap antimalaria dan antituberkulosis yang beredar saat ini. Untuk mengatasi masalah tersebut, maka dibutuhkan obat baru yang lebih ampuh. Kayu Jawa (*Lannea coromandelica* [Houtt.] Merr.) merupakan salah satu tumbuhan yang umumnya digunakan sebagai obat tradisional untuk mengatasi infeksi plasmodium dan *Mycobacterium*. Sehingga penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas tanaman tersebut tsebagai antimalaria dan antituberkulosis. Prosedur dimulai dengan ekstraksi simplisia klika dengan pelarut metanol, kemudian dipartisi secara ekstraksi cair padat menghasilkan partisi larut heksan dan tidak larut heksan. Ekstrak dan partisi yang diperoleh diuji aktivitas antiplasmodium dengan metode Desjardins dan antituberkulosis dengan metode MODS. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak metanol, partisi larut heksan dan tidak larut heksan dapat menghambat pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* dan juga dapat menghambat pertumbuhan *Plasmodium palcifarum*. Berdasarkan hal tersebut maka dapat disimpulkan bahwa *L. coromandelica* berpotensi sebagai antimalaria dan antituberkulosis.

Koresponden author
Nursalam Hamzah
Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin, Jalan H.M. Yasin Limpo No. 36 Sungguminasa, Kabupaten Gowa

PENDAHULUAN

Penyakit infeksi menular masih merupakan masalah besar kesehatan di dunia, khususnya penyakit tuberkulosis dan malaria. Penyakit ini mematikan, jutaan orang meninggal tiap tahunnya karena kedua penyakit ini. Kasus malaria di dunia masih begitu tinggi, walaupun biaya yang dikeluarkan untuk penanggulangannya sangat besar. Pada tahun 2016, diperkirakan 216 juta kasus malaria terjadi di seluruh dunia. Kecenderungan jumlah kasus malaria mengalami peningkatan dalam tiga tahun terakhir, walaupun pernah mengalami penurunan dari tahun 2010 ke 2013, dari 237 juta menjadi 210 juta (WHO, 2017a).

Di Indonesia, penyakit malaria juga masih menjadi endemik. Pada tahun 2015 jumlah kasus malaria dalam *Annual Parasite Incidence* atau yang dikenal API (jumlah kasus per 1000 penduduk) adalah sebesar 0,85. Indonesia tergolong negara yang mampu mencapai target penurunan jumlah kasus dan kematian akibat malaria dengan penurunan lebih dari 40%. Walaupun kecenderungan jumlah kasus dan kematian akibat penyakit malaria semakin menurun, tetapi Indonesia masih memiliki daerah dengan nilai API tinggi. Daerah dengan endemisitas malaria tinggi di Indonesia adalah Papua dan Papua Barat, dengan angka API secara berturut-turut 31,93 dan 31,29 (KEMENKES, 2016; WHO, 2017b).

Demikian pula dengan tuberkulosis, prevalensi, insiden (jumlah kasus baru dan kambuh) dan kematian akibat penyakit ini juga tinggi, walaupun kecenderungan menurun. Insiden tuberkulosis di tahun 2016 adalah sebesar 10,4 juta orang, atau jika disajikan sebagai data perkapita adalah 140 pasien per 100.000 penduduk, 10% merupakan pasien komplikasi dengan HIV (WHO, 2017). Insiden tuberkulosis di Indonesia juga cukup besar, walaupun kecenderungannya semakin menurun setiap tahunnya. Jika dibandingkan dengan data Kementerian Kesehatan, disebutkan bahwa pada tahun 2013 prevalensi tuberkulosis yang telah terdiagnosis adalah 0,4% dari jumlah penduduk. Dengan jumlah penduduk Indonesia sebesar 250 juta orang, maka jumlah kasus sebanyak satu juta, hampir mirip data WHO. Jumlah rata-rata kasus tuberkulosis di Indonesia jika dilihat dari tahun 1999 cenderung meningkat, walaupun telah mengalami staganasi dalam empat tahun terakhir (2011-2014) (KEMENKES, 2015). Meskipun sebagian besar kematian akibat tuberkulosis dapat dicegah, tapi jumlah korban meninggal akibat penyakit ini masih tinggi, sehingga diperlukan upaya alternatif untuk mengatasi penyakit ini.

Faktor penyebab prevalensi kejadian dan kematian akibat malaria dan tuberkulosis adalah beberapa jenis parasit dan plasmodium mengalami resistensi (Elyazar *et al.*, 2011; Syafruddin *et al.*, 2005).

Beberapa strategi telah dijalankan untuk mengatasi resistensi pada tuberkulosis diantaranya melalui identifikasi dini mikobakterium resisten melalui *rapid test*, sehingga lebih cepat dideteksi dan diberikan pilihan pengobatan yang tepat. Walau demikian, keberhasilan strategi tersebut masih mengalami kegagalan pada beberapa kasus. Terapi dengan multi obat dan aturan pakai yang beragam, cukup menyulitkan pasien dalam mengingat jenis obat yang telah diminumnya. Obat dengan aktivitas luas sehingga dapat menggantikan obat-obat yang telah ada menjadi hanya satu jenis saja lebih nyaman digunakan, menjadi solusi alternatif (Bhatia *et al.*, 2011).

Dorongan kebutuhan untuk mengatasi resistensi antimalaria dan antituberkulosis, serta kenyamanan dalam pengobatan tuberkulosis, mendesak para peneliti untuk terus meneliti antimalaria dan antituberkulosis baru. Salah satunya melalui penemuan senyawa aktif yang berasal dari bahan alam khususnya tumbuh-tumbuhan yang digunakan oleh masyarakat.

Salah satu tumbuhan yang terdapat di daerah tropis Indonesia adalah Kayu Jawa, dengan nama latin *Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr. Tanaman ini berkhasiat diantaranya sebagai antihipertensi, penyembuhan luka, dan antimikroba (Reddy *et al.*, 2011). Secara etnofarmakologi oleh masyarakat India, *L. coromandelica* telah digunakan dalam pengobatan penyakit menular seperti kecacingan dan infeksi kulit (Panda *et al.*, 2017). Manik *et al.* (2013) melaporkan aktivitas antioksidan, antimikroba dan antitrombolitik dari ekstrak etanol klika dan daun *L. coromandelica*. Adanya potensi aktivitas klika *L. coromandelica* yang dapat menghambat pertumbuhan atau membunuh mikroorganisme, maka juga dapat berpotensi sebagai antiplasmodium dan antituberkulosis.

METODE PENELITIAN

Penyiapan sampel

Sampel berupa klika diambil dari daerah Polongbangkeng Selatan, Kabupaten Takalar. Bagian yang diambil adalah kulit kayu batang utama. Sampel dibersihkan dan dicuci, kemudian dikeringkan dalam lemari pengering suhu sekitar ± 50°C. Setelah itu sampel diserbukkan hingga ukuran sekitar 40 mesh.

Ekstraksi dengan metode maserasi

Serbuk kering sampel ditimbang sebanyak 2 kg dimaserasi selama 3x24 jam. Remaserasi ampas dilakukan sebanyak 3 kali. Seluruh filtrat yang telah didapatkan dikumpulkan dan dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* (Buchi).

Partisi cair padat

Partisi dilakukan dengan metode cair padat. Ekstrak kering dilarutkan dengan n-heksan dengan cara diaduk dalam lumpang. Bagian larut n-heksan dan bagian tidak larut n-heksan dipisahkan dengan cara disentrifugasi pada kecepatan 3000 rpm selama 5 menit. Bagian tidak larut n-heksan kembali diremaserasi dengan n-heksan, dilakukan berulang hingga larutan n-heksan yang diperoleh jernih. Bagian larut n-heksan digabung dan dikeringkan, disebut partisi larut n-heksan. Bagian yang tidak larut n-heksan disebut partisi tidak larut n-heksan. Ekstrak dan partisi-partisi yang telah kering digunakan untuk uji aktivitas inhibisi pertumbuhan *M. tuberculosis* strain $H_{37}RV$ dan *P. falciparum* strain 3D7, selanjutnya disebut sampel uji.

Uji Golongan Senyawa

Uji kandungan senyawa alkaloid

Kandungan alkaloid diuji dengan tiga pereaksi,

yaitu Dragendorff, Mayer dan Wagner. Masing-masing sampel uji sebanyak 5 mg digerus dengan penambahan sedikit kloroform hingga larut. Selanjutnya ditambahkan 0,5 mL asam sulfat 1 M, kemudian dikocok perlahan. Didiamkan beberapa saat sampai terbentuk dua lapisan. Lapisan atas yang jernih dibagi tiga, 1 bagian ditambahkan 2-3 tetes pereaksi Dragendorff, bagian berikutnya ditambahkan 2-3 tetes pereaksi Mayer, dan bagian terakhir ditambahkan 2-3 tetes pereaksi Wagner. Endapan merah bata yang terbentuk pereaksi Dragendorff dan endapan putih oleh pereaksi Mayer menunjukkan adanya senyawa golongan alkaloid

Uji kandungan senyawa flavonoid

Masing-masing sampel uji sebanyak 5 mg dilarutkan dalam 5 mL air panas, didihkan selama 5 menit, lalu disaring. Filtrat yang diperoleh lalu ditambah serbuk magnesium secukupnya, 1 mL asam sulfat pekat dan 2 mL etanol. Dikocok kuat dan biarkan terpisah. Terbentuknya warna merah, kuning atau jingga pada lapisan etanol menunjukan adanya senyawa golongan flavonoid.

Identifikasi kandungan senyawa steroid/triterpenoid

Masing-masing sampel uji sebanyak 0,5 g dilarutkan dalam kloroform dan disaring. Kemudian filtrat ditambahkan beberapa tetes asam sulfat dan dikocok. Terbentuknya warna kuning emas mengindikasikan adanya senyawa golongan triterpen, sedangkan warna hijau kebiruan menunjukkan adanya senyawa golongan steroid.

Uji kandungan senyawa fenolik

Masing-masing sampel uji sebanyak 0,5 g dilarutkan dengan 2 mL etanol 96% dan ditambahkan 3 tetes larutan $FeCl_3$ 0,1 M. Terbentuknya warna hitam kebiruan mengindikasikan adanya senyawa golongan fenol.

Uji aktivitas antituberkulosis secara in vitro

Plat sumuran 24 untuk strain $H_{37}RV$ disiapkan dalam kondisi steril. Pengerjaan dilakukan secara aseptik dalam *Laminar air flow*. Sebanyak 50 µl DMSO ditambahkan ke plat $H_{37}RV$ (masing-masing duplo) sebagai kontrol negatif. Sebanyak 50 µl obat isoniazid ditambahkan ke plat $H_{37}RV$ (masing-masing duplo) sebagai kontrol positif. Selanjutnya dipipet 50 µl larutan stok dari masing-masing sampel uji (konsentrasi larutan 2500 ppm) ke dalam sumuran $H_{37}RV$ (masing-masing duplo). Setelah itu, ditambahkan 950 µl suspensi bakteri ke dalam seluruh sumuran pada plat lalu dihomogenkan. Kemudian diinkubasi dalam inkubator selama 7 hari pada suhu 37°C. Pengamatan koloni menggunakan mikroskop fluoresensi (Ködmön, 2016).

Uji aktivitas antiplasmodium secara in vitro

Prosedur uji antiplasmodium dilakukan dengan menggunakan metode yang dikembangkan oleh Desjardins *et al.* (1979) dengan beberapa modifikasi. Medium tidak lengkap dibuat dengan mencampurkan 10,4 g RPMI 1640; 5,96 g HEPES; 2,1 g $NaHCO_3$; 0,05 g hiposantin dan 0,5 mL gentamisin, lalu ditambahkan air bebas mineral sampai volume 1,0 L. Larutan disaring dengan kertas saring berukuran 0,22 µm, dimasukkan ke dalam botol *Scott*, disimpan pada suhu 4°C (Sara *et al.*, 2011)

Medium lengkap adalah medium yang mengandung 10% serum manusia. Medium lengkap dibuat dengan mencampur medium tidak lengkap sebanyak 45 mL dengan serum darah manusia 5 mL. Serum manusia ini berasal dari darah manusia yang diperoleh langsung dari Palang Merah Indonesia (PMI).

Kultur dalam cawan petri dipindahkan ke dalam tabung sentrifus. Dimasukkan 2 mL kultur dari tabung sentrifus ke dalam tabung sentrifus yang baru, kemudian ditambahkan dengan 2,4 mL sel darah merah dan 22 mL medium lengkap. Tabung sentrifus yang berisi suspensi parasit dimasukkan ke dalam *candle jar* dan disimpan dalam inkubator karbon dioksida pada suhu 37°C.

Uji aktivitas senyawa sebagai antiplasmodium secara in vitro

Medium lengkap dimasukkan ke dalam masing-masing sumur sebanyak 1080 µL. Masing-masing larutan stok sampel uji (100 ppm), larutan kontrol positif (klorokuin 0,5%) dan larutan kontrol negatif (medium tanpa bahan uji) dimasukkan 120 µL pada masing-masing sumur sebanyak 1000 µL, kemudian tambahkan 500 µL suspensi parasit ke semua sumur. Inkubasi plat dalam inkubator selama 48 jam.

Setelah diinkubasi selama 48 jam, kultur dipanen dan dibuat hapusan darah tipis pada kaca preparat lalu difiksasi dengan metanol. Setelah kering diberi pewarna Giemsa 20%. Kemudian dibiarkan selama 15 menit, dialiri dengan air bebas mineral dan dikeringkan. Minyak *immerse* diteteskan pada daerah yang monolayer (hapusan yang tipis) untuk memudahkan pengamatan pada mikroskop dengan perbesaran 1000x. Hitung persen parasitemia dan persen penghambatan pertumbuhan parasit dengan menghitung jumlah eritrosit yang terinfeksi setiap 1000 eritrosit di bawah mikroskop sebagai berikut:

ANALISIS DATA

Data dari metode schizont maturation test dan up take 3H-hipoksantin dianalisis dengan mengukur persentase penghambatan pertumbuhan parasit. Konsentrasi penghambatan 50% (IC50) senyawa uji ditetapkan dengan analisis probit, berdasarkan hubungan log kadar senyawa uji dengan % penghambatan pertumbuhan parasit (Syamsuddin, 2008). Dalam percobaan ini dilakukan beberapa modifikasi seperti tidak lagi digunakan radio isotop, pengaruh ekstrak langsung dihitung terhadap penghambatan pertumbuhan parasit.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi dan partisi

Sampel sebanyak 2 kg serbuk klika *L. coromandelica* dimaserasi dengan pelarut metanol sebanyak 12 L. Hasil ekstraksi adalah ekstrak kental sebanyak 96,247 g (rendamen= 4,81%). Metode maserasi menghasilkan rendamen ekstrak yang besar, kandungan ragam jenis dan kadar senyawa kimia yang terbawa dalam ekstrak juga besar, sehingga nantinya membantu jika dilanjutkan dalam isolasi senyawa kimia. Ekstrak metanol sebanyak 20,514 g dipartisi menggunakan

Tabel 1 Hasil uji golongan senyawa yang terkandung dalam ekstrak klika *L. coromandelica*

No.	Jenis ekstrak	Golongan Senyawa					
		Alkaloid			Steroid/Terpenoid	Flavonoid	Fenolik
		Dragendorf	Wagner	Mayer	LB	$AlCl_3$	$FeCl_3$
1	Metanol	-	+	+	+ terpenoid	+	+
2	Larut heksan	-	+	-	-	+	+
3	Tidak larut heksan	-	+	+	+ terpenoid	+	-

Ket:
+ : Positif
- : Tidak positif

Tabel 2 Aktifitas antituberkulosis dan antiplasmodium beberapa ekstrak klika kayu *L. coromandelica*

No.	Sampel Uji	Aktivitas terhadap	
		Mikobakterium	Plasmodium
1	Kontrol negatif (-)	Tidak menghambat	
2	Kontrol positif (+)	Menghambat	100,00
3	Ekstrak metanol	Menghambat	60,12 ± 0,25
4	Partisi tidak larut heksan	Menghambat	89,50 ± 0,77
5	Partisi larut heksan	Menghambat	36,68 ± 0,21

metode padat-cair dengan pelarut n-heksan sebanyak 4,38 g(21,36%), sedangkan yang tidak larut heksan sebanyak 16,132 g (78,64%).

Golongan senyawa

Beberapa peneliti telah berhasil mengidentifikasi senyawa kimia dalam tumbuhan *L. coromandelica* dari golongan steroid, flavonoid dan fenolik. Subramanian dan Nair (1971) mengidentifikasi kandungan kimia dalam daun, klika dan kayu serta mereview kandungan pada bunga dan getah. Daun mengandung β-sitosterol, asam ellagik, kuersetin, kuersetin-3-arabinosida, *leucocyanidin* dan *leucodelphinidin*. Pada bagian klika teridentifikasi β-sitosterol, *physcion*, *physcion anthranol* B dan tannin. Sedangkan pada kayu kaya akan *leucocyanidin*. Getah kaya tersusun atas senyawa polisakarida. Pada bunga terdapat asam elagik dan isoquersitrin. Islama dan Tahara (2000) juga meneliti kandungan flavonoidnya dan mengidentifikasi 5 senyawa: (2R,3S)-(+)-3′,5-*dihydroxy-4′,7-dimethoxy-dihydro-flavonol* dan (2R,3R)-(+)-4′,5,7-*trimethoxydihydroflavonol*, (2R,3R)-(+)-4′,7-di-O-*methyldihydroquercetin*, (2R,3R)-(+)-4′,7-*di-O-methyldihydrokaempferol* dan (2R,3R)-(+)-4′-O-*methyldihydroquercetin*. Yun (2014) telah mengisolasi 13 senyawa dan mengidentifikasinya sebagai kuersetin, (2S,3S,4R,10E)-2-[(2′R)-2′-*hydroxytetracosanoyl amino]-10-octadecene-1,3,4-triol*, *aralia cerebroside*, 5,5′-*dibuthoxy-2,2′-bifuran*, *β-sitosteryl-3β-glucopyranoside-6′-O-palmitate, β-sitosterol palmitate, myricadiol, protocatechuic acid, p-hydroxybenzoic acid ethyl ester*, isovanilin, asam trans-sinamat, asam palmitat, dan asam sterat. Reddy dan Kumara (2011) telah mereview kandungan dan aktivitas dari tumbuhan *L. coromandelica* dan melaporkan kandungan morin, isokuersetin dan kaempferol. Ekstrak methanol kaya akan kandungan senyawa golongan fenolik dan flavonoid, dengan kadar secara berturut turut 9,39% (ekuivalen terhadap asam galat) dan 8,50% (ekuivalen terhadap kuersetin) (Kumar dan Jain, 2015). Belum terdapat laporan tentang senyawa kimia golongan alkaloid.

Aktivitas antituberkulosis

Metode yang digunakan dalam uji antituberkulosis adalah metode *Microscopically Observed Drug Susceptibility* (MODS), karena pada metode ini memiliki beberapa kelebihan yaitu penggunaan media cair (*middlebrook 7H9*) sehingga bakteri lebih cepat tumbuh, terdapat kandungan nutrisi pada media cair yaitu OADC (*oxalid axid*, albumin, destrosa, dan katalase) sebagai nutrisi pertumbuhan bakteri dan PANTA (polimiksin, amfotericin B, asam nalidiksik, trimetoprim and azlosilin) sebagai antibiotik agar tidak terjadi pertumbuhan bakteri lain.

Senyawa flavonoid merupakan golongan senyawa polifenol yang bersifat sebagai antimikroba, salah satunya adalah kuersetin. Senyawa ini menghambat pertumbuhan mikobakterium melalui inhibisi isositrat liase, enzim penting dalam jalur glioksilat yang penting untuk kelangsungan hidup bakteri. Mekanisme ini dianggap sebagai salah satu target obat potensial terhadap infeksi yang persisten (Shukla *et al.,* 2015).

Aktivitas antiplasmodium

Metode yang digunakan menggunakan metode yang dikembangkan oleh Desjardins (1979) dengan mengukur inkorporasi dari hipoksantin oleh parasit. Metode ini disebut juga metode *up take* 3H-hipoksantin. Pertumbuhan parasit diamati dari pemakaian isotop hipoksantin dengan mengetahui jumlah penggunaan isotop oleh parasit, akan diketahui besarnya pertumbuhan parasit di dalam kultur. Kultur yang mengandung isotop 0,25 mCi ditentukan dengan *Liquid Scintillation Analyzer*.

Parasit yang digunakan adalah *P. falciparum* strain 3D7 yang sensitif terhadap klorokuin stadium ring. Uji

anti plasmodium secara *in vitro* merupakan metode yang sangat berguna untuk pengembangan antimalaria, terutama untuk skrining antimalaria baru. Untuk pengembangan antimalaria baru, uji *in vitro* dapat menjadi dasar untuk uji *in vivo*, sebelum dilakukan uji klinik (Prasetyanto, 2016).

Persen penghambatan ekstrak metanol, partisi larut heksan dan partisi tidak larut heksan berada di atas 30%. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak metanol dan partisinya memiliki aktivitas sebagai antiplasmodium walaupun tidak begitu kuat. Suatu ekstrak atau senyawa dikatakan mempunyai sifat antiplasmodium apabila dapat memberikan penghambatan parasit lebih dari 30% (Nguyen-Pouplin *et al.,* 2007) Senyawa nonpolar nampaknya lebih aktif dibandingkan dengan senyawa polar, hal ini ditunjukkan oleh aktifitas partisi larut heksan yang lebih tinggi daripada partisi tidak larut heksan.

Derivat flavonoid dan fenolik dalam kandungan kayu jawa memiliki aktivitas sebagai antiplasmodium yang telah dilaporkan terdapat penelitian yang berbeda, beberapa diantaranya seperti kuersetin, isokuersetin dan kaempferol (Beroa *et al.,* 2009; Hassan *et al.,* 2013; Dondee *et al.,* 2016; Rudrapal dan Chetia, 2017). Meskipun mekanisme molekuler kerja antimalaria flavonoid fenolik tidak sepenuhnya dapat dijelaskan, diyakini bahwa flavonoid berperan dengan menghambat biosintesis asam lemak dalam proses metabolism parasit. Senyawa golongan ini juga mungkin aktif dengan menghambat masuknya L-glutamin dan *myoinositol* ke dalam eritrosit yang terinfeksi selama tahap siklus hidup *intraerytrhocytic* Plasmodium (Rudrapal and Chetia, 2017).

KESIMPULAN

Baik ekstrak metanol, partisi larut heksan dan tidak larut heksan klika *L. coromandelica* ketiga-tiganya dapat menghambat pertumbuhan *M. tuberculosis* dan *P. palcifarum*.

DAFTAR PUSTAKA

Beroa, Joanne, M Frederich, Joeelle Quetin-Leclercq. Antimalarial compounds isolated from plants used in traditional medicine. Journal of pharmacy and pharmacology. 2009:61(11); 1401–1433

Bhatia V, M D Khurshid Alam Hyder, Nani Nair. Drug resistance in tuberculosis in South-East Asia. Regional Health Forum. 2011:15(1); 44-51

Desjardins R E, Canfield C J, Haynes J D, Chulay J D. Quantitative assessment of antimalarial activity in vitro by a semiautomated microdilution technique. Antimicrobial agents and chemotheraphy. 1979:6; 710-718

Dondee K, Preyanuch B, Chokdee K, Panatda B, Butsarat S, Voravuth Somsak. The protective effect of *Moringa oleifera* leaf extract on liver damage in mice infected with Plasmodium berghei ANKA. Journal of coastal life medicine. 2016:4(9); 742-746

Elyazar, Iqbal R F, Simon I Hay, J Kevin Baird. Malaria distribution, prevalence, drug resistance and control in Indonesia. Advances in parasitology. 2011:74; 41-175

Hassan S W, S Verma, S K Srivastava, S Drawn. Activity guided isolation and characterization of antiplasmodial agents of some local medicinal plants. Nigerian journal of basic and applied science. 2013:21(3); 177-185

Islama T, Satoshi T. Dihydrofavonols from *Lannea coromandelica*. Phytochemistry. 2000:54; 901-907

Kementerian Kesehatan. Infodatin Malaria. Pusat data dan informasi Kementerian Kesehatan. 2016. Jakarta

Kementerian Kesehatan. Pusat data dan informasi tuberkulosis. Kementrian Kesehatan Indonesia. 2015. Jakarta Selatan

Ködmön C. Handbook on TB laboratory diagnostic methods for the European Union. European Centre for Disease Prevention and Control. 2016. UK

Kumar, Tekeshwar, Vishal J. Appraisal of total phenol flavonoid contents, and antioxidant potential of folkloric *Lannea coromandelica* using *in vitro* and *in vivo* assays. Scientifica (Cairo). 2015:2015; 203679

Manik M K, M A Wahid, S M A Islam, A Pal, K T Ahmed. A comparative study of the antioxidant, antimicrobial and thrombolytic activity of the bark and leaves of *Lannea coromendelica* (Anacardiaceae). International Journal of Pharmaceutical Science and Research. 2013:4(7); 2609-2614.

Nguyen-Pouplin J, Tran H, Tran H, Phan T A, Dolecek C, Farrar J, Tran T H, Caron P, Bodo B, Grellier P. Antimalarial and cytotoxic activities of ethnopharmacologically selected medicinal plants from South Vietnam. J ethnopharmacology. 2007: 109(3); 417-427

Panda, Sujogya K, Laxmipriya P, Pieter L, Maoxuan Liu, Johan Neyts, Walter Luyten. Antimicrobial, anthelmintic, and antiviral activity of plants traditionally used for treating infectious disease in the similipal biosphere reserve, Odisha, India. Frontiers in pharmacology. 2017:8; 658

Prasetyanto B. Identifikasi senyawa dan uji aktivitas antimalaria ekstrak dan fraksi kulit kayu pohon mahoni (*Swietenia macrophylla*). Skripsi: Pendidikan Kimia, UIN Sunan Kalijaga. 2016. Yogyakarta

Reddy, Avinash Kumar, Jyothi M Joy, C K Ashok Kumara. *Lannea coromandelica*: The researcher's tree. Journal of Pharmacy Research. 2011:3; 577-579

Rudrapal, Mithun, Dipak C. Plant flavonoids as potential source of future antimalarial leads. Journal in the field of Pharmacy. 2017:8(1); 13-18

Sara M S F, Ersam T. Pengujian aktivitas antimalaria dan insektisida fraksi etil asetat dan senyawa 5, 7, 2′, 5″, 7″, 4″-hekshidroksiflavanon-[3,8′]-falvon dari batang *Garcinia celebica* Linn. Prosiding Tugas Akhir Semester Genap 2010/2011. Institut Teknologi Semarang

Shukla H, Kumar V, Singh A K, Rastogi S, Khan S R, Siddiqi M I, Krishnan M Y, Akhtar M S. Isocitrate lyase of *Mycobacterium tuberculosis* is inhibited by quercetin through binding at N-terminus. International Journal of Biological Macromolecules. 2015:78; 137-141

Subramanian, S Sankara, A G R Nair. Polyphenols of *Lannea coromandelica*. Phytochemistry. 1971:8; 1939-1940

Syafruddin, Din, Puji B S Asih, Gerard J Casey, Jason Maguire, J Kevin Baird, Hadya S Nagesha. Molecular

epidemiology of *Plasmodium falciparum* resistance to antimalarial drugs in Indonesia. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2005:72(2); 174-181

Syamsuddin. Penapisan senyawa antimalaria yang berasal dari tumbuhan. Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia. 2008:6; 95-99.

World Health Organization. Global tuberculosis report 2017. WHO. 2017a. Switzerland

World Health Organization. World malaria report 2017. WHO. 2007b. Switzerland

Yun, Xiao-juan, Huo-ming Shu, Guang-ying Chen, Ming-hui Ji, Jin-yue Ding. Chemical constituents from barks of *Lannea coromandelica*. Chinese herbal medicines. 2014:6(1); 65-69