

[ARTIKEL REVIEW]

THE POTENTIAL OF BROTOWALI STEM EXTRACT (*Tinospora Crispa*) AS AN ALTERNATIVE ANTIMALARIAL DRUG

Muhammad Mahardhika Malik

Faculty of Medicine, Universitas Lampung

Abstract

Malaria is an infectious disease that is a public health problem, in the world and in Indonesia. Various attempts have been made to cope with the malaria parasite, although prevalence is still high. This is because their vector resistance to insecticides and plasmodium resistance to drug anti-malarial especially Chloroquine. In this case, medicinal plants are potential targets for research and development of alternative antimalarial drugs. Over the last decade, several studies have been conducted to develop antimalarial drugs from various plants, one of which is brotowali (*Tinospora crispa*). Generally in brotowali (*Tinospora crispa*) contain various chemical compounds, among others alkaloid, damar lunak, pati, glikosida, pikroretosid, harsa, pikroretin, tinokrisposid, berberin, palmatin, kolumbin and kaokulin or pikrotoksin. Active compounds in brotowali which serves as an antimalarial is tinokrisposid that can work in erythrocyte phase by inhibiting the growth of parasites in erythrocytes. Extract brotowali (*Tinospora crispa*) can be used as an alternative treatment of malaria.

Keywords: malaria, stem brotowali extract, tinokrisposid, treatment

Abstrak

Malaria merupakan penyakit menular yang menjadi masalah kesehatan masyarakat, baik di dunia maupun di Indonesia. Berbagai upaya telah dilakukan untuk menanggulangi parasit malaria tetapi prevalensinya masih tetap tinggi. Hal ini karena adanya resistensi vektor terhadap insektisida dan adanya resistensi plasmodium terhadap obat anti malaria terutama kloroquin. Dalam hal ini, tanaman obat merupakan target potensial untuk penelitian dan pengembangan obat alternatif antimalaria. Selama dekade terakhir, beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengembangkan obat antimalaria dari berbagai tanaman, salah satunya adalah tanaman brotowali (*Tinospora crispa*). Secara umum di dalam tanaman brotowali (*Tinospora crispa*) terkandung berbagai senyawa kimia, antara lain alkaloid, damar lunak, pati, glikosida, pikroretosid, harsa, pikroretin, tinokrisposid, berberin, palmatin, kolumbin dan kaokulin atau pikrotoksin. Senyawa aktif dalam batang brotowali yang berfungsi sebagai antimalaria adalah tinokrisposid yang dapat bekerja di fase eritrositer dengan cara menghambat pertumbuhan parasit dalam eritrosit. Ekstrak batang brotowali (*Tinospora crispa*) dapat dijadikan sebagai alternatif pengobatan malaria.

Kata kunci: ekstrak batang brotowali, malaria, pengobatan, tinokrisposid

Korespondensi : Muhammad Mahardhika Malik | mahardikamuhammad11@gmail.com

Pendahuluan

Malaria merupakan penyakit menular yang menjadi masalah kesehatan masyarakat, baik di dunia maupun di Indonesia.¹ Berdasarkan *The World Malaria Report 2012*, tercatat 219 juta kasus malaria dengan 660.000 kematian di dunia yang terjadi pada tahun 2010 dan Indonesia merupakan salah satu dari 104 negara yang termasuk negara endemis malaria.²

Upaya penanggulangan malaria di Indonesia sejak tahun 2007 dapat dipantau dengan menggunakan indikator *Annual Parasite Incidence* (API). Menurut Profil Data Kesehatan Indonesia tahun 2011 terdapat 1.321.451 kasus malaria klinis dan 256.592 kasus malaria positif. Nilai API nasional pada tahun 2011 adalah 1,75 per seribu penduduk. Hal ini



menunjukkan perlunya komitmen setiap negara untuk menanggulangi kejadian penyakit malaria.^{1,3,4}

Berdasarkan etiologinya malaria merupakan penyakit yang disebabkan oleh parasit dari genus *Plasmodium* dan ditularkan ke manusia melalui gigitan nyamuk *Anopheles*.⁵ Telah dilaporkan terdapat 4 (empat) spesies *Plasmodium* penyebab malaria yaitu *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* dan *Plasmodium ovale*. Di antara keempat macam parasit tersebut yang paling banyak ditemukan adalah *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax*, sedangkan yang paling berbahaya adalah *Plasmodium falciparum*.⁶

Berbagai upaya telah dilakukan untuk menanggulangi parasit malaria tetapi prevalensinya masih tetap tinggi. Hal ini karena adanya resistensi vektor terhadap insektisida dan adanya resistensi plasmodium terhadap obat anti malaria terutama kloroquin.⁷ Oleh karena itu, obat antimalaria yang efektif sangat dibutuhkan. Dalam hal ini, tanaman obat merupakan target potensial untuk penelitian dan pengembangan obat alternatif antimalaria. Selama dekade terakhir, beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengembangkan obat antimalaria dari berbagai tanaman, salah satunya adalah penelitian tentang tanaman brotowali (*Tinospora crispa*).⁸ Menurut penelitian yang dilakukan Sawitri bahwa pemberian *Tinospora crispa* dapat menurunkan tingkat parasitemia sehingga dapat digunakan sebagai antimalaria.⁹

DISKUSI

Kandungan brotowali (*Tinospora Crispa*)

Tanaman brotowali merupakan tumbuhan liar di hutan, ladang atau ditanam dekat pagar. Biasa ditanam sebagai tumbuhan obat. Menyukai tempat panas, termasuk golongan perdu, memanjat, tinggi batang sampai 2.5 m. Batang sebesar jari kelingking, berbintil rapat, rasanya pahit. Daun tunggal bertangkai berbentuk seperti jantung atau agak bulat telur berujung lancip panjang 7- 12 cm, lebar 5-10 cm. Bunga kecil warna hijau muda berbentuk tandan semu. Diperbanyak dengan stek.⁶

Secara umum di dalam tanaman *Tinospora crispa* terkandung berbagai senyawa kimia, antara lain alkaloid, damar lunak, pati, glikosida, pikroretosid, harsa, zat pahit pikroretin, tinokrisposid, berberin, palmatin, kolumbin dan kaokulin atau pikrotoksin. *Tinospora crispa* telah banyak digunakan untuk pengobatan. Ekstrak kasar dari *Tinospora crispa* dapat digunakan sebagai anti inflamasi, anti diabetik, antimalaria, dan analgetik.¹⁰

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Suryawati (2007) bahwa ekstrak brotowali (*Tinospora crispa*) dapat menurunkan jumlah plasmodium dalam darah mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak brotowali (*Tinospora crispa*) 400 mg/kgBB mempunyai khasiat antiplasmodial sedangkan ekstrak brotowali (*Tinospora crispa*) 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB tidak menunjukkan adanya efek antiplasmodial. Efek antiplasmodial ekstrak brotowali (*Tinospora crispa*) tergantung pada besarnya konsentrasi yang diberikan. Semakin besar konsentrasi ekstrak brotowali (*Tinospora crispa*) yang diberikan



semakin kuat pula dalam menurunkan jumlah plasmodium darah mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei*. Hal ini karena semakin besar konsentrasi ekstrak brotowali (*Tinospora crispa*) yang diberikan semakin besar pula kandungan bahan aktif dalam ekstrak brotowali (*Tinospora crispa*) yang mampu membunuh plasmodium darah mencit yang terinfeksi. Dari hasil penelitian ini juga dapat terlihat bahwa konsentrasi ekstrak brotowali (*Tinospora crispa*) terendah (konsentrasi minimal) yang mempunyai pengaruh terhadap jumlah plasmodium darah mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei* adalah 400 mg/kgBB. Hal ini karena dalam ekstrak brotowali (*Tinospora crispa*) konsentrasi 400 mg/kgBB mengandung senyawa aktif yang masih cukup untuk menurunkan jumlah plasmodium darah mencit yang diinfeksi *Plasmodium berghei*.⁶

Hasil penelitian lain juga mengemukakan bahwa *Tinospora crispa* dapat digunakan sebagai antimalaria namun tidak ada perbedaan yang bermakna dengan pemberian kloroquin, dimana kloroquin mulai menunjukkan perbedaan yang bermakna pada hari ketiga, sedangkan pada pemberian *Tinospora crispa* mulai menunjukkan perbedaan yang bermakna pada hari keempat.¹¹

Mekanisme kerja senyawa aktif batang brotowali sebagai agen anti malaria

Salah satu gejala klinik yang terjadi pada malaria yaitu anemia. Anemia yang terjadi diakibatkan oleh hemolisis berulang pada eritrosit yang terinfeksi. Hemolisis ini dapat terjadi melalui mekanisme imun dan non-imun.

Mekanisme imun terjadi dengan adanya pengaktifan dari Granulocyte Monocyte Colony Stimulating Factor (GM-CSF). GM-CSF akan meningkatkan ekspresi reseptor Fc (fragment, crystallizable) pada permukaan neutrofil sehingga aktivitas fagositosis neutrofil terhadap eritrosit yang terinfeksi akan meningkat. GM-CSF juga mempunyai peran menghambat motilitas neutrofil di tempat radang dimana sel fagosit diperlukan untuk menanggulangi infeksi. Mekanisme ini disebut sebagai sistem eritrofagositosis yang dilakukan oleh neutrofil. Hemolisis pada mekanisme non imun disebabkan oleh aktivitas parasit yang mengalami sporulasi. Fase sporulasi, eritrosit yang terinfeksi akan pecah dan *merozoite* yang terkandung didalamnya akan dilepaskan dalam aliran darah. Hal ini akan terus berulang selama parasit melakukan aktivitas sporulasi.

Pemberian ekstrak batang *Tinospora crispa* mampu menurunkan anemia dengan mencegah hemolisis eritrosit melalui mekanisme non imun. Ekstrak batang *Tinospora crispa* dapat menekan perkembangan *Plasmodium berghei* dalam darah mencit sehingga tidak terjadi sporulasi. Hal ini didukung dengan adanya penelitian sebelumnya yang telah dapat membuktikan bahwa senyawa tinokrisposid yang terdapat pada batang *Tinospora crispa* mampu menekan perkembangan *Plasmodium berghei* dalam darah mencit dan memperpanjang hidup mencit yang terinfeksi.¹¹

Tingkat parasitemia dipengaruhi oleh sistem imun dan non imun. Pada sistem imun, sejumlah sitokin yang berbeda diproduksi selama perjalanan malaria. Ini mencakup IL-1, IL-2, IFN- α ,



TNF, LT dan IL-6. Diduga sitokin-sitokin ini berkontribusi dalam memperbesar imunitas dan juga patofisiologi penyakit. TNF dan LT berinteraksi dengan neutrofil melalui reseptor permukaan. Pada neutrofil ditemukan kedua jenis reseptor TNF. Efek keseluruhan dari interaksi TNF-sel menyebabkan peningkatan ekspresi reseptor integrin dan meningkatkan adherence terhadap berbagai substrat dan sel. Limfosit T yang distimulasi melalui pengikatan pada neutrofil dan melalui pelepasan LT dan IFN- α , mengaktifkan dan memancing neutrofil untuk meningkatkan pembunuhan parasit malaria. Disamping ini, sel T dapat mengaktifkan makrofag menginduksi pelepasan TNF dan IL-1 yang menarik neutrofil untuk meningkatkan pembunuhan parasit. Pada sistem non imun bekerja di fase eritrositer dengan cara menghambat pertumbuhan parasit di dalam eritrosit. Berdasar penelitian yang telah dilakukan oleh Zambrut, *Tinospora crispa* dengan adanya senyawa tinokrisposid dapat bekerja dengan menghambat pertumbuhan parasit.⁹ Namun belum banyak dilakukan penelitian mengenai khasiat dari masing-masing senyawa aktif yang terkandung didalam tanaman brotowali (*Tinospora crispa*) ini. Karena pada penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak batang brotowali (*Tinospora crispa*) mempunyai efek antiplasmodial maka kemungkinan besar tanaman ini dapat dikembangkan sebagai obat alternatif antimalaria. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian lanjutan dari tanaman brotowali (*Tinospora crispa*) ini untuk mengetahui senyawa aktif yang mana dari tanaman brotowali (*Tinospora crispa*) ini yang mempunyai

khasiat antimalaria dan perlu juga dilakukan uji toksisitas dan efek sampingnya pada hewan coba sehingga dari tanaman brotowali (*Tinospora crispa*) ini diharapkan dapat dijadikan obat anti malaria yang murah, mudah didapatkan dan aman.⁶

SIMPULAN

Tanaman Brotowali (*Tinospora crispa*) mengandung senyawa aktif tinokrisposid yang berfungsi sebagai antimalaria. Tinokrisposid bekerja di fase eritrositer dengan cara menghambat pertumbuhan parasit dalam eritrosit. Pemberian ekstrak batang brotowali (*Tinospora crispa*) dapat dijadikan sebagai alternatif pengobatan pada pasien malaria.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan RI. Epidemiologi Malaria di Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2011.
2. WHO. World Malaria Report. Geneva: WHO; 2012.
3. Kementerian Kesehatan RI. Profil Data Kesehatan Indonesia Tahun 2011. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2012.
4. Etrawati F. Intervensi Perilaku dan Lingkungan Dalam Pencegahan Kejadian Penyakit Malaria Di Indonesia. 2012;26.
5. Kokwaro G. Ongoing challenges in the management of malaria. Malaria Journal. 2009; 8(Suppl 1): S2. doi: 10.1186/1475-2875-8-S1-S2.
6. Suryawati S, Suprpti H. Efek Anti Malaria Ekstrak Brotowali (*Tinospora Crispa*) Pada Mencit yang Diinfeksi *Plasmodium Berghei*. 2007; 1(1):13-22
7. Garcia-Bustos JF, Gamo FJ. Antimalarial drug resistance and early drug discovery. Current Pharmaceutical Design. 2013; 19(2): 270-81.
8. Bertani S, Bourdy G, Landau I, Robinson JC, Esterre P, Deharo E. Evaluation of French Guiana traditional antimalarial



- remedies. Journal of Ethnopharmacology. 2005; 98(1-2): 45-54.
9. Sawitri R. Pengaruh Pemberian Ekstrak Batang *Tinospora crispa* Dibandingkan dengan Klorokuin terhadap Tingkat Parasitemia Mencit *Swiss* Yang Diinfeksi *Plasmodium berghe*. 2006.
 10. Kresnady B. Khasiat dan Manfaat Brotowali Si Pahit yang Menyembuhkan. Jakarta: Agromedia Pustaka, 2005 ; 10-14
 11. Marthianti A. Pengaruh Pemberian Ekstrak Batang *Tinospora Crispa* Dibandingkan Dengan Kloroquin terhadap Jumlah Eritrosit Mencit *Swiss* yang Diinfeksi *Plasmodium Berghei*. 2006.

