

**UJI BIOAKTIVITAS ANTIMALARIA EKSTRAK N-HEKSANA RUMPUT
LAUT *Gracilaria* sp. TERHADAP PARASIT *Plasmodium falciparum*
STRAIN 3D7 SECARA *In Vitro***

(Skripsi)

Oleh

**RHIFANA YUANDARRU
2117061035**



**PROGRAM STUDI S1 BIOLOGI TERAPAN
JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

ABSTRAK

UJI BIOAKTIVITAS ANTIMALARIA EKSTRAK N-HEKSANA RUMPUT LAUT *Gracilaria* sp. TERHADAP PARASIT *Plasmodium falciparum* STRAIN 3D7 SECARA *In Vitro*

Oleh

RHIFANA YUANDARRU

Tingginya tingkat resistensi terhadap obat Antimalaria menjadi salah satu hambatan utama dalam upaya pengendalian malaria. Salah satu pendekatan untuk mengatasi masalah ini adalah dengan mencari dan mengembangkan bahan alam potensial, seperti rumput laut *Gracilaria* sp. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui kandungan senyawa fitokimia dengan melibatkan analisis uji alkaloid, flavonoid, steroid, terpenoid, saponin, dan tanin, serta bioaktivitas antimalaria rumput laut *Gracilaria* sp. secara *in vitro* dengan menggunakan pelarut n-Heksana. Penelitian dilakukan secara eksperimental dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) untuk mengeksplorasi efek ekstrak n-Heksana *Gracilaria* sp. dari berbagai konsentrasi (0,01 µg/ml, 0,1 µg/ml, 1 µg/ml, 10 µg/ml, 50 µg/ml, dan 100 µg/ml) terhadap stadium trofozoit *Plasmodium falciparum* strain 3D7. Data persen (%) parasitemia, pertumbuhan, dan penghambatan parasit dianalisis secara statistik menggunakan ANOVA, serta analisis probit nilai IC₅₀ menggunakan *software* SPSS berdasarkan data rata-rata persen (%) penghambatan. Hasil pengujian fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak n-Heksana memiliki senyawa metabolit sekunder Alkaloid, Flavonoid, Steroid, Terpenoid, Saponin, dan Tanin. Hasil uji bioaktivitas antimalaria menunjukkan adanya penurunan persentase parasitemia dan pertumbuhan, serta adanya peningkatan persentase penghambatan seiring dengan tingginya konsentrasi ekstrak. Berdasarkan data rata-rata persentase penghambatan ekstrak n-Heksana *Gracilaria* sp., nilai IC₅₀ yang didapatkan sebesar 118,61 µg/ml yang mengindikasikan bahwa ekstrak memiliki potensi sebagai antimalaria tetapi tidak memenuhi kriteria sebagai antimalaria yang aktif.

Kata kunci: Antimalaria, *Plasmodium falciparum*, *Gracilaria* sp., n-Heksana, Metabolit sekunder

ABSTRACT

ANTIMALARIA BIOACTIVITY TEST OF N-HEXANE EXTRACT OF SEaweEDS Gracilaria sp. AGAINST Plasmodium falciparum PARASITE STRAIN 3D7 IN VITRO

By

RHIFANA YUANDARRU

The high level of resistance to Antimalarial drugs is one of the main obstacles in malaria control efforts. One approach to overcome this problem is to find and develop potential natural materials, such as Gracilaria sp. seaweed. The purpose of this study was to determine the content of phytochemical compounds by involving the analysis of alkaloid, flavonoid, steroid, terpenoid, saponin, and tannin tests, as well as the antimalarial bioactivity of Gracilaria sp. seaweed in vitro using n-Hexane solvent. The study was conducted experimentally with a Completely Randomized Design (CRD) to explore the effects of n-Hexane extract of Gracilaria sp. of various concentrations (0.01 µg/ml, 0.1 µg/ml, 1 µg/ml, 10 µg/ml, 50 µg/ml, and 100 µg/ml) on the trophozoite stage of Plasmodium falciparum strain 3D7. Data on the percentage (%) of parasitemia, growth, and parasite inhibition were analyzed statistically using ANOVA, as well as probit analysis of IC₅₀ values using SPSS software based on the average percentage (%) of inhibition data. The results of phytochemical tests showed that the n-Hexane extract had secondary metabolite compounds of Alkaloids, Flavonoids, Steroids, Terpenoids, Saponins, and Tannins. The results of the antimalarial bioactivity test showed a decrease in the percentage of parasitemia and growth, and an increase in the percentage of inhibition along with the high concentration of the extract. Based on the average percentage of inhibition data of the n-Hexane extract of Gracilaria sp., the IC₅₀ value obtained was 118.61 µg / ml which indicated that the extract had the potential as an antimalarial but did not meet the criteria as an active antimalarial.

Keyword: *Antimalarial, Plasmodium falciparum, Gracilaria sp., n-Hexane, Secondary metabolites*

**UJI BIOAKTIVITAS ANTIMALARIA EKSTRAK N-HEKSANA RUMPUT
LAUT *Gracilaria* sp. TERHADAP PARASIT *Plasmodium falciparum*
STRAIN 3D7 SECARA *In Vitro***

Oleh

RHIFANA YUANDARRU

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar

SARJANA SAINS

Pada

Jurusan Biologi

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

Judul Skripsi

: Uji Bioaktivitas Antimalaria Ekstrak N-Heksana
Rumput Laut *Gracilaria* sp. terhadap
Parasit *Plasmodium falciparum* Strain 3D7
secara *In Vitro*

Nama Mahasiswa

: Rhifana Yuandarru

NPM

: 2117061035

Jurusan/Program Studi

: Biologi/S1 Biologi Terapan

Fakultas

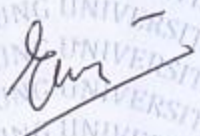
: Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



1. Komisi Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II


Dr. Endah Setyaningum, M. Biomed.
NIP. 196405171988032001


Lili Chrisnawati, S.Pd., M.Si.
NIP. 198808102019032014

2. Ketua Jurusan Biologi


Dr. Jani Master, S.Si., M.Si.
NIP. 198301312008121001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : **Dr. Endah Setyaningum, M. Biomed.**

Sekretaris : **Lili Chrisnawati, S.Pd., M.Si.**

Penguji Utama : **Gina Dania Pratami, S.Si., M.Si.**

2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



Dr. Eng Heri Satria, S.Si., M.Si.

NIP. 197110012005011002

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **26 Februari 2025**

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Rhifana Yuandarru
NPM : 2117061035
Jurusan : Biologi
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Dengan ini menyatakan bahwa apa yang tertulis di skripsi saya dengan judul **“Uji Bioaktivitas Antimalaria Ekstrak N-Heksana Rumput Laut *Gracilaria* sp. terhadap Parasit *Plasmodium falciparum* Strain 3D7 secara *In Vitro*”** baik gagasan, data, dan ide yang diperoleh serta pembahasan yang ditulis adalah benar hasil dari karya pribadi berdasarkan pengetahuan, informasi, serta arahan yang telah saya dapatkan dan disusun dengan mengikuti norma dan etika akademik yang berlaku. Skripsi ini tidak berisi material yang telah dipublikasi sebelumnya atau plagiarisme.

Demikian pernyataan ini saya buat dan dapat dipertanggungjawabkan. Apabila di kemudian hari terdapat kecurangan dalam skripsi ini, maka saya bersedia mempertanggungjawabkannya.

Bandar Lampung, 10 Maret 2025

Yang membuat pernyataan,



Rhifana Yuandarru

2117061035

RIWAYAT HIDUP



Penulis dilahirkan di Kota Metro, pada tanggal 16 September 2003, sebagai anak pertama dari dua bersaudara. Penulis merupakan putri pertama dari Bapak Suhartono dan Ibu Dewi Sri Rahayu.

Penulis menempuh pendidikan sekolah dasar di SD Negeri 8 Metro Timur pada tahun 2009-2015. Setelah selesai menempuh pendidikan dasarnya, penulis melanjutkan menempuh pendidikan Sekolah Menengah Pertama di SMP Negeri 7 Metro pada tahun 2015-2018. Selanjutnya penulis menempuh pendidikan Sekolah Menengah Atas di SMA Negeri 4 Metro pada tahun 2018-2021. Pada masa pendidikan SMP dan SMA penulis aktif dalam ekstrakurikuler Pramuka dan Paskibra.

Pada tahun 2021, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN). Selama menjadi mahasiswa, penulis pernah menjadi asisten praktikum mata kuliah Keterampilan Kerja Laboratorium (KKL). Penulis aktif dalam berorganisasi sebagai anggota bidang Kesekretariatan dan Logistik (Kalog), Himpunan Mahasiswa Biologi (HIMBIO). Pada tahun 2023 penulis menjalani magang Merdeka Belajar Kampus Merdeka (MBKM) selama 6 bulan/1 semester pada Pusat Riset Bahan Baku Obat Dan Obat Tradisional, Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN), KST Ir. Soekarno, Cibinong, Kabupaten Bogor, Jawa Barat. Selama menjalani MBKM penulis juga mengikuti kegiatan Workshop *Molecular Docking* serta Kuliah Umum mengenai Jamur Endofit. Selanjutnya penulis melaksanakan Kuliah Kerja Nyata (KKN) di Desa Waringin Jaya, Kecamatan Bandar Sribhawono, Kabupaten Lampung Timur.

PERSEMBAHAN

Bismillahirrahmanirrahim

Dengan mengucapkan syukur atas kehadiran Allah SWT atas segala rahmat, hidayah, dan karunia-Nya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan. Maka skripsi ini saya persembahkan kepada:

Kedua orang tua, Ibu dan Ayah tercinta serta keluarga yang selalu mendoakan, memberikan kasih sayang, nasihat, serta dukungan dari awal penulis memasuki dunia perkuliahan hingga tercapainya gelar sarjana.

Bapak dan Ibu dosen yang telah membimbing, memberi saran dan masukan, serta memberikan ilmu yang bermanfaat kepada penulis hingga penulis mampu meraih gelar sarjana ini.

Sahabat dan teman-teman tercinta yang sudah sangat sedia membantu, menemani, memberikan masukan dan kritikan, serta memberikan kesan yang berharga bagi penulis semasa berkuliah.

Almameter tercinta, Universitas Lampung.

MOTTO

”Sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan, maka apabila kamu telah selesai (dari suatu urusan), tetaplah berkerja keras (untuk urusan yang lain)”

(QS. Al- Insyirah : 6-7)

”Bukan kesulitan yang membuat kita takut, tetapi ketakuanlah yang membuat kita sulit”

(Ali bin Abi Thalib)

SANWACANA

Bismillahirrahmanirrahim

Segala puji bagi Allah SWT karena berkat rahmat dan karunia-Nya, penulis diberikan kesempatan untuk menyelesaikan serta diberikan kemudahan dan kelancaran dalam menyelesaikan skripsi ini dengan judul **"Uji Bioaktivitas Antimalaria Ekstrak n-Heksana Rumput Laut *Gracilaria* sp. terhadap Parasit *Plasmodium falciparum* Strain 3D7 secara *In Vitro*"** yang merupakan bagian dari HETI Project Batch III Tahun 2024, Riset Ibu Dr. Endah Setyaningrum, M.Biomed. Dengan terselesaikannya skripsi ini, penulis banyak mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., IPM., ASEAN Eng., selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Bapak Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.
3. Bapak Dr. Jani Master, S.Si., M.Si., selaku Ketua Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
4. Ibu Gina Dania Pratami, S.Si., M.Si., selaku Ketua Program Studi S1 Biologi Terapan Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam sekaligus dosen pembahas yang telah memberikan masukan, kritik, dan saran kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini menjadi lebih baik.
5. Ibu Dr. Endah Setyaningrum, M.Biomed., selaku dosen pembimbing I yang telah membimbing serta memberikan saran dan masukan dengan kesabaran penuh kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi.

6. Ibu Lili Chrisnawati, S.Pd., M.Si., selaku dosen pembimbing II yang telah membimbing, serta memberikan saran dan masukan dengan kesabaran penuh kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
7. Bapak Dr. Mahfut, S.Si., M.Sc. selaku dosen pembimbing akademik atas bimbingan dan bantuan kepada penulis selama menempuh pendidikan di Jurusan Biologi.
8. Seluruh dosen Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam yang tidak dapat dituliskan satu persatu, yang telah berbaik hati memberikan ilmu yang sangat bermanfaat serta memberikan segala bantuan selama penulis menempuh pendidikan hingga terselesaikannya skripsi ini.
9. Kedua orang tua tercinta, Ayah dan Ibu serta seluruh keluarga yang selalu mendoakan, memberikan nasihat, semangat, serta dukungan kepada penulis sehingga penulis mampu menyelesaikan perkuliahan ini dengan baik.
10. Sahabat tercinta, Ihya, Wana, Widya, Utami, Mutiah, Rafi, Indri, Wiwit dan yang tidak dapat dituliskan satu persatu, yang telah banyak membantu, memberikan segala dukungan, motivasi, mendengarkan keluh kesah, serta memberikan kesan yang indah kepada penulis selama masa perkuliahan.
11. Teman-teman Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung Angkatan 2021.
12. Almamater Universitas Lampung beserta seluruh pihak yang telah membantu dalam penyelesaian perkuliahan dan penulisan skripsi ini.

Bandarlampung, 10 Maret 2025

Penulis,

Rhifana Yuandarru

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	ii
<i>ABSTRACT</i>	iii
RIWAYAT HIDUP.....	viii
PERSEMBAHAN.....	ix
MOTTO.....	x
SANWACANA.....	xi
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR GAMBAR	xviii
I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Tujuan.....	4
1.3 Hipotesis.....	4
1.4 Kerangka Pikir	4
II. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Rumput Laut <i>Gracilaria</i> sp.	6
2.1.1 Klasifikasi Rumput Laut <i>Gracilaria</i> sp.....	6
2.1.2 Morfologi Rumput Laut <i>Gracilaria</i> sp.	6
2.1.3 Kandungan Rumput Laut <i>Gracilaria</i> sp.	8
2.1.4 Habitat Rumput Laut <i>Gracilaria</i> sp.	9
2.2 Senyawa Metabolit	9
2.3 Senyawa Antimalaria.....	10
2.3.1 Alkaloid.....	10
2.3.2 Flavonoid	11

2.3.3 Terpenoid	11
2.3.4 Saponin	12
2.3.5 Tanin.....	12
2.3.6 Steroid.....	13
2.4 Ekstraksi.....	13
2.5 Pelarut n-Heksana	15
2.6 Malaria.....	16
2.7 <i>Plasmodium</i>	17
2.8 Vektor Penyebab Malaria	18
III. METODE PENELITIAN	21
3.1 Waktu dan Tempat.....	21
3.2 Alat dan Bahan	21
3.2.1 Alat Penelitian.....	21
3.2.2 Bahan Penelitian	22
3.3 Rancangan Penelitian.....	22
3.4 Prosedur Kerja	23
3.4.1 Preparasi Sampel Rumput Laut <i>Gracillaria</i> sp.....	23
3.4.2 Pembuatan Ekstrak n-Heksana Rumput Laut <i>Gracilaria</i> sp.....	23
3.4.3 Uji Fitokimia Ekstrak Rumput Laut <i>Gracilaria</i> sp.....	24
3.4.4 Uji Bioaktivitas Antimalaria secara <i>In Vitro</i>	25
3.5 Analisis Data	28
3.6 Diagram Alir Penelitian	28
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	30
4.1 Hasil.....	30
4.1.1 Uji Fitokimia.....	30
4.1.2 Uji Bioaktivitas Antimalaria	31
4.2 Pembahasan.....	36
4.2.1 Uji Senyawa Fitokimia	36
4.2.2 Uji Bioaktivitas Antimalaria	40
V. KESIMPULAN DAN SARAN	45
5.1 Kesimpulan.....	45
5.2 Saran.....	45

DAFTAR PUSTAKA.....	46
LAMPIRAN.....	52

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Kategori Nilai IC ₅₀ Antimalaria	27
2. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak n-Heksana <i>Gracilaria</i> sp.....	30
3. Uji Antimalaria n-Heksana <i>Gracilaria</i> sp.	31
4. Uji <i>One Way</i> ANOVA ekstrak n-Heksana <i>Gracilaria</i> sp.....	34

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Rumput Laut <i>Gracilaria</i> sp.	7
2. Struktur kimia n-Heksan	15
3. Siklus Hidup <i>Plasmodium</i>	18
4. Diagram Alir Penelitian.....	29
5. Data % Parasitemia Ekstrak n-Heksana <i>Gracilaria</i> sp.	32
6. Data % Pertumbuhan Parasit Ekstrak Heksana <i>Gracilaria</i> sp.	33
7. Data % Penghambatan Parasit Ekstrak Heksana <i>Gracilaria</i> sp.....	34
1. Analisis Probit Ekstrak n-Heksan <i>Gracilaria</i> sp.....	34
9. Pencucian rumput laut	52
10. Penjemuran rumput laut	52
11. Simplisia rumput laut	52
12. Proses Ekstraksi.....	52
13. Proses Evaporasi.....	52
14. Ekstrak n-Heksan.....	52
15. Uji Fitokimia.....	52

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Persebaran penyakit malaria masih menjadi salah satu kasus yang menyita perhatian global. Terdapat 247 juta kasus positif malaria dilaporkan di 84 negara endemis malaria dan Indonesia menjadi salah satunya dengan jumlah kasus 443.530 (Kementrian Kesehatan RI, 2024). Salah satu daerah di Indonesia bagian barat yang menjadi daerah endemis malaria dan belum terbebas adalah Provinsi Lampung. Sebagian daerah di Provinsi Lampung terdapat daerah yang berpotensi untuk berkembangnya vektor penyakit malaria, seperti pedesaan yang mempunyai rawa-rawa, genangan air payau di tepi laut dan tambak-tambak ikan yang tidak terurus. Menurut data Badan Pusat Statistik Kota Bandar Lampung (2024), terdapat 230 kasus malaria di Kota Bandar Lampung pada tahun 2023 dan mayoritas penyebaran kasus ini terjadi di Bandar Lampung dan Kabupaten Pesawaran.

Penyakit malaria disebabkan oleh parasit *Plasmodium* yang menginfeksi sel darah merah dan ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina (Wulandari, 2021). Penyebaran malaria dapat terjadi karena adanya interaksi antara faktor *host* (manusia dan nyamuk), *agent* (parasit), dan *environment* (lingkungan). Setelah masuk ke dalam aliran darah lewat gigitan nyamuk, parasit *Plasmodium* akan menyerang sel darah merah dengan hidup dan berkembang biak di dalamnya yang kemudian menyebabkan kekurangan sel darah merah karena banyaknya sel darah merah yang hancur. Penyakit malaria menyerang seluruh kelompok usia baik orang dewasa, remaja, bahkan bayi sekalipun, dan menyerang baik

laki-laki maupun perempuan. Orang yang terkena malaria akan memiliki gejala demam yang tidak stabil atau naik turun, menggigil, berkeringat, sakit kepala, serta mual ataupun muntah. Untuk mengkonfirmasi status positif malarianya, penderita yang menunjukkan gejala klinis tersebut harus menjalani tes laboratorium (Nadhia, 2024).

Terdapat beberapa spesies parasit malaria yang menyerang manusia yakni *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*, dan *Plasmodium knowlesi*. Parasit *Plasmodium falciparum* menjadi spesies terbanyak penyebab kasus malaria dan mempunyai masa infeksi yang paling pendek diantara spesies yang lain, tetapi menghasilkan parasitemia (jumlah parasit dalam darah) yang paling tinggi (Ananda, 2020). Malaria menjadi salah satu penyakit yang menjadi perhatian saat ini dikarenakan dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan lainnya seperti anemia, ikterus, malaria selebral, edema paru, bahkan kematian.

Pemerintah Indonesia telah menargetkan Indonesia bebas Malaria pada tahun 2030. Untuk mendukung program tersebut maka perlu dilakukan upaya pencarian dan pengembangan obat baru atau kombinasi dengan obat yang sudah ada (Wulandari, 2021). Namun, Menurut *World Malaria Report* Tahun 2017 terdapat beberapa faktor yang menjadi hambatan dalam mengeliminasi malaria, salah satunya yaitu adanya resistensi parasit terhadap obat antimalaria. Timbulnya resistensi parasit *Plasmodium* terhadap berbagai macam obat antimalaria (*multidrugresistance*) mendorong para peneliti untuk mencari obat baru yang dapat menggantikan obat antimalaria lama yang sudah tidak efektif. Namun bahan kimia sintetik yang terkandung dalam obat modern memiliki dampak yang kurang baik dalam mengobati penyakit, dibandingkan dengan obat herbal yang berasal dari bahan alam (Suryaningkunti, 2022). Oleh karena itu, usaha yang dapat dilakukan adalah dengan memanfaatkan tumbuhan alam yang berpotensi sebagai bahan obat alami baru yang efektif dan aman (Wardani, *et al.*, 2020).

Salah satu tanaman yang dapat digunakan dan memiliki potensi sebagai antimalaria yaitu rumput laut, khususnya rumput laut *Gracilaria* sp. Rumput laut telah teridentifikasi mengandung senyawa bioaktif yang kandungannya telah banyak dimanfaatkan di industri makanan dan nonmakanan seperti industri farmasi, kosmetik, percetakan dan tekstil. (Hidayatulbaroroh, 2019). Rumput laut diketahui mengandung senyawa metabolit sekunder yang sangat penting dalam aktivitas farmakologi tumbuhan obat seperti alkaloid, flavonoid, steroid, tanin, terpenoid, dan saponin yang masing-masing memiliki peranan untuk menghambat proses perkembangan dari *Plasmodium*. Rumput laut juga memiliki potensi sebagai sumber atau senyawa bioaktif baru bagi manusia, hewan, kesuburan tanaman, serta sumber *synthons* dan *biocatalysts* dalam studi kimia berkelanjutan (Soamole, *et al.*, 2018).

Senyawa metabolit sekunder pada rumput laut dapat diekstraksi menggunakan pelarut, salah satunya n-Heksan. N-Heksana merupakan jenis pelarut non polar, sehingga mampu menarik seluruh senyawa-senyawa non polar yang terdapat pada rumput laut seperti terpenoid. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ningrum (2022), yang menggunakan pelarut aseton dan n-Heksana rumput laut *Eucheuma cottonii* yang berpotensi sebagai antimalaria menyatakan bahwa penggunaan pelarut n-Heksana lebih baik dalam mendeteksi senyawa antimalaria yaitu dengan 79,20% area penyerapan senyawa pada ekstrak. Penelitian lain juga menyebutkan bahwa pemberian ekstrak *Holothuria athra* dengan pelarut n-Heksana mempunyai efek antimalaria yang dapat menghambat perkembangan *Plasmodium falciparum* yang ditunjukkan dengan menurunnya persentase pertumbuhan parasit jika dibandingkan dengan ekstrak etanol maupun etil asetat (Utami, 2020). Berdasarkan hal tersebut, maka akan dilakukan penelitian uji bioaktivitas ekstrak n-Heksana rumput laut *Gracilaria* sp. sebagai Antimalaria menggunakan uji fitokimia dan uji antimalaria secara *in vitro*.

1.2 Tujuan

Tujuan penelitian ini antara lain adalah:

1. Mengetahui kandungan senyawa fitokimia rumput laut *Gracilaria* sp. yang diekstrak menggunakan pelarut n-Heksana.
2. Mengetahui bioaktivitas antimalaria ekstrak n-Heksana rumput laut *Gracilaria* sp. terhadap parasit *Plasmodium falciparum* strain 3D7 secara *in vitro* dengan menggunakan analisis probit IC₅₀.

1.3 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah ekstrak n-Heksana rumput laut *Gracilaria* sp. yang diuji pada konsentrasi 0,01 µg/ml, 0,1 µg/ml, 1 µg/ml, 10 µg/ml, 50 µg/ml, dan 100 µg/ml memiliki bioaktivitas antimalaria dengan daya hambat yang signifikan terhadap pertumbuhan parasit *Plasmodium falciparum* strain 3D7.

1.4 Kerangka Pikir

Penyakit Malaria yang disebabkan oleh parasit *Plasmodium* melalui gigitan nyamuk *Anoples* masih menjadi tantangan yang serius di Indonesia khususnya Lampung bagian pesisir. Habitat nyamuk *Anopheles* yaitu ditempat genangan air-air kotor terutama genangan air yang bersentuhan dengan tanah dan rawa-rawa, menyebabkan persebaran penyakit malaria didaerah pesisir masih tergolong tinggi. Penyakit Malaria bisa menyerang siapa saja baik orang dewasa, remaja, bahkan anak bayi sekalipun dengan gejala demam yang tidak stabil atau naik turun, menggigil, berkeringat, sakit kepala, serta mual ataupun muntah. Parasit *Plasmodium* yang masuk kedalam tubuh menuju bagian hati yang selanjutnya akan menyebar di sel darah merah dan menyebabkan kekurangan sel darah merah karena banyaknya sel darah merah yang hancur.

Untuk mencegah adanya penularan penyakit serta menargetkan Indonesia terbebas dari malaria, perlu dilakukannya pencarian dan pengembangan obat baru. Namun penggunaan bahan kimia sebagai obat modern secara berlebih memiliki efek samping yang berbahaya bagi tubuh, serta munculnya resistensi parasit *Plasmodium* terhadap obat antimalaria seperti klorokuin menjadi hambatan dalam mengeliminasi malaria. Alternatif pilihan untuk mengatasi resistensi parasit terhadap obat adalah menggunakan bahan alam yang berpotensi sebagai bahan obat alami. Salah satu tumbuhan yang berpotensi sebagai antimalaria adalah rumput laut *Gracilaria* sp.

Rumput laut *Gracilaria* sp. diketahui memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder yang dapat dimanfaatkan sebagai antimalaria seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, steroid, saponin, dan tanin. Untuk mendapatkan kandungan senyawa yang terdapat didalamnya, maka akan dilakukan ekstraksi rumput laut *Gracilaria* sp. dengan menggunakan pelarut n-Heksana. Pelarut n-Heksana diketahui mampu menarik senyawa-senyawa non polar yang ada didalam rumput laut *Gracilaria* bahkan mampu melarutkan pigmen yang tidak larut air.

Penggunaan n-Heksana sebagai pelarut pada penelitian ini diharapkan mampu mendeteksi senyawa antimalaria dengan penyerapan senyawa pada ekstrak yang lebih baik. Ekstrak n-Heksana rumput laut *Gracilaria* sp. selanjutnya akan dilakukan pengujian analisis fitokimia dan uji bioaktivitas antimalaria secara *in vitro*. Hasil yang diharapkan pada penelitian ini yaitu ekstrak n-Heksana rumput laut *Gracilaria* sp. memiliki metabolit sekunder yang mampu berpotensi sebagai antimalaria dengan daya hambat yang signifikan terhadap pertumbuhan parasit *Plasmodium*.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Rumput Laut *Gracilaria* sp.

2.1.1 Klasifikasi Rumput Laut *Gracilaria* sp.

Rumput laut merupakan salah satu jenis tanaman tingkat rendah yang termasuk dalam golongan ganggang yang hidup dalam air laut serta tidak mempunyai batang dan daun sejati sehingga disebut *Thallophyta*. Rumput laut terdiri dari kelas *Chlorophyceae* (ganggang hijau), *Rhodophyceae* (ganggang merah) dan *Phaeophyceae* (ganggang coklat). *Gracilaria* sp. adalah rumput laut penghasil agar-agar dari kelas Florideophyceae, suku Gracilariaceae. Berikut adalah klasifikasi *Gracilaria* sp. menurut Guiry dan Guiry (2024) :

Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Rhodophyta
Kelas	: Florideophyceae
Bangsa	: Gracilariales
Suku	: Gracilariaceae
Marga	: <i>Gracilaria</i>
Jenis	: <i>Gracilaria</i> sp.

2.1.2 Morfologi Rumput Laut *Gracilaria* sp.

Rumput laut secara ilmiah dikenal dengan istilah alga atau ganggang, dan termasuk dalam salah satu anggota alga yang merupakan tumbuhan berklorofil. Rumput laut merupakan tanaman

tingkat rendah yang umumnya tumbuh melekat pada substrat tertentu dan merupakan salah satu jenis alga yang dapat hidup di perairan laut. Akar, batang dan daunnya memiliki struktur tubuh yang mirip walaupun sebenarnya berbeda, hanya berbentuk seperti batang yang disebut sebagai *thallus*. Bentuk dari *thallus* rumput laut beragam, ada yang berbentuk pipih, gepeng, bulat seperti tabung, bulat seperti kantong bahkan ada yang mirip seperti rambut. Adapun gambar dari *Gracilaria* sp. dapat dilihat pada Gambar 1:



Gambar 2. Rumput Laut *Gracilaria* sp.

Rumput laut jenis *Gracilaria* sp. memiliki tingkat produksi yang cepat dibandingkan dengan lainnya yaitu sekitar 7-13% dan tingkat pertumbuhannya dapat bertambah hingga 20% setiap harinya (Mulyani dan Indrawati, 2021). Ciri morfologi *Gracilaria* sp. adalah *thallus* yang menyerupai silinder, permukaan halus, licin, berwarna coklat atau kuning hijau, percabangan tidak beraturan memusat di bagian pangkal dan bercabang lateral memanjang menyerupai rambut dengan ukuran panjang berkisar 15-30 cm.

Rumput laut atau alga juga dikenal dengan nama *seaweed* yang merupakan bagian terbesar dari rumput laut yang tergolong dalam divisi Rhodophyta. Ada empat kelas yang dikenal dalam divisi Rhodophyta yaitu *Chlorophyceae* (alga hijau), *Phaeophyceae* (alga coklat), *Rhodophyceae* (alga merah) dan *Cyanophyceae* (alga biru hijau). Alga hijau biru dan alga hijau banyak yang hidup dan berkembang di air tawar, sedangkan alga merah dan alga coklat

secara eksklusif ditemukan sebagai habitat laut (Lestari, 2020). Keempat kelas tersebut dapat menghasilkan metabolit primer senyawa hidrokoloid seperti agar, karagenan, dan alginat sehingga memiliki nilai ekonomi yang cukup tinggi (Mulyani dan Indrawati, 2021). Rumput laut *Gracilaria* sp. termasuk dalam kelompok *Rhodophyte* (agar merah) dan *agarophyte* yaitu rumput laut yang umumnya mengandung agar.

2.1.3 Kandungan Rumput Laut *Gracilaria* sp.

Menurut Mulyani dan Indrawati (2021), rumput laut memiliki kandungan utama karbohidrat (polisakarida) dan protein yang serupa dengan gandum. Rumput laut merah yang dikenal sebagai alga merah merupakan jenis rumput laut yang banyak memiliki aktivitas biologi dibandingkan dengan jenis rumput laut lainnya. Rumput laut memiliki kandungan karbohidrat, protein, air, vitamin, dan mineral dalam bentuk makro dan mikro elemen yaitu kalium (K), natrium (Na), magnesium (Mg), fosfat (P), iodin (I), dan besi (Fe) (Pádua, *et al.*, 2015). Rumput laut merah *Gracilaria* sp. termasuk jenis rumput laut yang umumnya mengandung agar sebagai hasil metabolisme primernya serta memiliki kandungan karbohidrat sebanyak 70%.

Rumput laut memiliki kandungan metabolit sekunder yang bermanfaat bagi kesehatan yaitu alkaloid, glikosida, tanin, dan steroid yang banyak digunakan dalam pengobatan dan industri farmasi, serta senyawa fenolik dan flavonoid yang memiliki aktivitas penghambatan oksidasi LDL, *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE), α -amilase, α -glukosidase, dan dapat berpotensi memberikan efek terapeutik serta memberikan perlindungan terhadap beberapa penyakit degeneratif terutama kanker (Pádua, *et al.* 2015). Selain itu, *Gracilaria* sp. dikenal sebagai penghasil fitokimia aktif secara biologis yaitu karotenoid, terpenoid, xantofil, phycobilins, asam lemak tak jenuh, polisakarida, vitamin, sterol, tocopherol dan

phycocyanins (Francavilla *et al.*, 2013). *Gracilaria sp.* memiliki kandungan agarosa dan agaropektin yang cukup baik sehingga dapat menghasilkan agar-agar dengan kekuatan gel yang kuat dan kokoh yang banyak digunakan dalam produksi agar-agar. Menurut penelitian yang dilakukan Purwaningsih dan Deskawati (2020) rumput laut *Gracilaria sp.* diketahui memiliki komponen bioaktif alkaloid, fenol, saponin, flavonoid, dan triterpenoid.

2.1.4 Habitat Rumput Laut *Gracilaria sp.*

Hidup *Gracilaria sp.* secara alami melekatkan thallusnya pada substrat yang berbentuk pasir, lumpur, karang, kulit kerang, karang mati, batu maupun kayu, pada kedalaman sampai sekitar 10 sampai 15 meter di bawah permukaan air yang mengandung garam laut pada konsentrasi sekitar 12-30 ppt. Rumput laut *Gracilaria sp.* merupakan salah satu jenis alga yang dapat hidup di perairan laut dan hidup di daerah litoral dan sub litoral, sampai kedalaman tertentu, yang masih dapat dicapai oleh penetrasi cahaya matahari.

Suhu optimum untuk pertumbuhannya adalah antara 20-28°C, tumbuh pada kisaran kadar garam yang tinggi dan tahan sampai pada kadar garam 50 permil. pH yang cocok untuk pertumbuhan *Gracilaria sp.* umumnya berkisar antara 6,2 – 8,2 sedangkan yang optimal adalah 6 - 8. *Gracilaria sp.* merupakan rumput laut yang dibudidayakan di muara sungai atau di tambak, meskipun habitat awalnya berasal dari laut. Hal ini terjadi karena tingkat toleransi hidup yang tinggi sampai salinitas 15 per mil.

2.2 Senyawa Metabolit

Senyawa metabolit diklasifikasikan menjadi dua, yaitu metabolit primer dan metabolit sekunder. Metabolit primer dibentuk dalam jumlah terbatas dan digunakan untuk pertumbuhan dan kehidupan organisme. Sedangkan metabolit sekunder merupakan senyawa yang dihasilkan oleh organisme

sebagai proteksi terhadap kondisi lingkungan yang ekstrim atau dari ancaman predator. Metabolit primer rumput laut adalah senyawa polisakarida hidrokoloid seperti karagenan, agar dan alginat. Senyawa hidrokoloid tersebut telah digunakan dalam berbagai industri, terutama industri makanan, kosmetik dan obat-obatan. Metabolit sekunder tidak digunakan untuk pertumbuhan dan akan dibentuk dari metabolit primer pada kondisi stress. Metabolit sekunder biasanya dalam bentuk senyawa bioaktif (Putranti, 2014).

Setiap tanaman memiliki khasiat tertentu yang disebabkan tanaman mengandung senyawa bioaktif metabolit sekunder seperti tanin, alkaloid, flavonoid, steroid, terpenoid, dan senyawa fenolik. Senyawa bioaktif bersifat polar, semi polar, dan non polar, sehingga senyawa tersebut dapat dipisahkan dari tanamannya menggunakan metode fraksinasi dengan pelarut yang sesuai. Tanaman memiliki senyawa metabolit sekunder yang berfungsi sebagai bentuk pertahanan diri dari kondisi lingkungan yang kurang menguntungkan, untuk mengatasi hama dan penyakit, untuk menarik predator, dan sebagai molekul sinyal, sehingga terkadang keberadaan metabolit sekunder dalam tanaman menyebabkan tanaman bersifat toksik (Khasanah, *et al.*, 2020).

2.3 Senyawa Antimalaria

Senyawa antimalaria memiliki peranan masing-masing untuk menghambat proses perkembangan dari *Plasmodium*. Terdapat beberapa senyawa yang diduga mampu menghambat perkembangan *Plasmodium* Antimalaria.

2.3.1 Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa yang memiliki struktur N terbanyak diantara senyawa metabolit sekunder lainnya. Alkaloid biasanya terdapat pada bagian-bagian tumbuhan seperti daun, kuncup muda, bunga, biji, batang dan akar. Alkaloid diketahui memiliki berbagai khasiat antara lain sebagai anti diabetes, antikanker, antitoksin, anti malaria, antiinflamasi, dan anti diare (Sari, 2022). Menurut Brandão

dkk. (1997) Alkaloid memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan *Plasmodium* melalui pembentukan DNA atau menghambat selama proses sintesis protein. Alkaloid merupakan salah satu senyawa bahan alam yang berpotensi sebagai antiplasmodium. Senyawa alkaloid tersebut salah satunya yaitu kuinin. Beberapa jenis golongan senyawa alkaloid yang memiliki potensi sebagai antimalaria yaitu bisbenzylisoquinolin, morphinan alkaloid, naphthylisoquinolin, indoloquinolin, mono- atau bis-indole alkaloid, indolomonoterpenoid alkaloid, indol alkaloid, benzofenantridin alkaloid, acridone alkaloid, furoquinolin dan acridine alkaloid, serta tetrahydroquinoline alkaloid (Ningrum, 2022).

2.3.2 Flavonoid

Flavonoid merupakan salah satu senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh tumbuhan yang memiliki peran aktif dan efektif dalam menghambat atau membunuh *Plasmodium* yaitu senyawa aktif flavonoid dan quinon. Flavonoid berfungsi menghambat katabolisme hemoglobin serta detoksifikasi dan mengganggu transportasi nutrisi yang dibutuhkan oleh parasit *plasmodium*. Beberapa golongan senyawa flavonoid diantaranya lupinifolin, citflavanone, erythrienegalone, diprenyl flavone, acacetin, calycosin, genistein, catechin, luteolin, lonchocarpol A, licochalcone A, liquiritigenin, 8-prenyladaidzein terbukti memiliki kemampuan aktivitas antimalaria (Budiarti *et al.*, 2020).

2.3.3 Terpenoid

Terpenoid merupakan senyawa kimia dari isoprene aktif dan berasal dari asam mevalonat. Senyawa terpenoid ditemukan dalam bentuk glikosil ester, glikosida, atau iridoid. Kelompok golongan senyawa terpenoid yang tergolong senyawa antimalaria antara lain cleorodanes, iridoid, labdanes, terpenoid benzoquinones, triterpene

pentasikk, limnoid. Cara kerja dari senyawa golongan terpenoid sebagai antimalaria dengan cara memasuki membran eritrosit hingga dalam sel melalui membran lipid bilayer, kemudian menghambat plasmodium dan menghambat proses sintesis protein di dalam sel (Ningrum, 2022). Menurut Budiarti *et al.* (2020) Terpenoid memiliki struktur yang memungkinkan untuk masuk membran eritrosit hingga ke dalam sel melalui lipid bilayer setelah itu senyawa terpenoid akan menghambat pertumbuhan plasmodium, dan menghambat proses sintesis protein dalam sel.

2.3.4 Saponin

Saponin biasanya dapat ditemukan pada tumbuhan yaitu pada bagian biji, kulit, akar, daun, dan buah. Saponin memiliki berbagai kemampuan biologis diantaranya yaitu memiliki kemampuan hemolitik, antimoluska, antibakterial, antivirus, anti kanker, antifungi, dan antimalaria. Senyawa saponin memiliki aktivitas antimalaria karena dapat menghambat polimerisasi heme. Senyawa aktif saponin memiliki karakteristik seperti sabun apabila dikocok dalam air. Saponin memiliki permukaan kuat yang dapat larut dalam air dan alkohol namun tidak dalam eter (Matthew, *et al.*, 2018).

2.3.5 Tanin

Senyawa tanin merupakan senyawa fenol yang dapat menimbulkan warna cokelat atau kecokelatan, umumnya dapat larut pada air dan akan larut pada pelarut organik diantaranya metanol, etanol, aseton serta pelarut organik lainnya. Tanin bersifat polar yang tersusun atas atom-atom yang berbeda dengan gugus hidroksil yang lebih dari satu. Senyawa ini larut dalam pelarut yang bersifat polar (Rohmah, *et al.*, 2018). Karakteristik dari tanin yaitu dapat digunakan sebagai racun, fungistatik, maupun bakteriostatik, dan aktivasi intermediate menyerang Plasmodium. Tanin dijuluki sebagai inhibitor protease yang merupakan target antimalaria yang dapat melawan parasit

malaria. Mekanisme kerja dari tanin yang dikonsumsi secara oral dengan masuk ke dalam sirkulasi darah, lalu bekerja pada fase aseksual eritrositer sehingga dapat memperlambat plasmodium dalam menginfeksi eritrosit yang dapat menghindari gejala malaria cerebral (Mutiara dan Azizaturrahmah, 2018).

2.3.6 Steroid

Steroid memiliki sifat hidrofobik yang mampu memfasilitasi senyawa aktif untuk memasuki sel dan menghambat aktivitas plasmodium dengan menghambat pembentukan hemozoin. Golongan senyawa steroid memiliki kelebihan sebagai antiplasmodium dengan memiliki aktivitas pemblokiran proses transmisi, kemudian berbentuk oral dan sitotoksitas yang rendah. Golongan steroid yang diketahui mempunyai aktivitas sebagai antiplasmodium seperti 16 alpha-acetoxy-26- hydroxycholest-4-ene-3,22-dione (SN-1) steroid, sarchine, diosgenon/sapogenin steroid, estratriane dan turunannya, arylmethylamino steroid dan turunannya, subkelas aminokresol, amodiakuin (Ningrum, 2022).

2.4 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan suatu teknik proses pemisahan zat aktif dari suatu komponen lainnya dengan bantuan pelarut yang sesuai. Proses pemisahan tersebut bergantung pada kelarutan dari tiap komponen. Fase yang dihasilkan dari proses ekstraksi yaitu fase ekstrak dan fase rafinat. Setelah itu untuk regenerasi pelarut, perlu dilakukan langkah pemisahan lain, misalnya distilasi (Kuntaarsa, *et al.*, 2021). Proses ekstraksi bertujuan untuk mendapatkan komponen-komponen bioaktif suatu bahan. Metode ekstraksi digunakan untuk menentukan jumlah zat aktif yang dapat tersaring untuk menghasilkan ekstrak kental yang dipekatan menggunakan *rotary evaporator* untuk mengidentifikasi senyawa. Terdapat macam-macam metode ekstraksi yaitu, metode ekstraksi

konvensional dan metode ekstraksi modern. Pada metode ekstraksi konvensional terdapat metode maserasi dan refluks. Sedangkan metode ekstraksi modern terdapat ekstraksi *Microwave Assisted Extraction* (MAE) dan *Ultrasound Assisted Extraction* (UAE) (Ichsani, *et al.*, 2021).

Berdasarkan materi senyawa, ekstraksi terbagi menjadi ekstraksi cair-cair dan ekstraksi padat-cair. Ekstraksi cair-cair dilakukan untuk Pemisahan komponen senyawa dari campuran senyawa lain berwujud cairan dengan suatu jenis pelarut. Tujuannya adalah untuk mendapatkan suatu analit kimia dari campuran berfase cair menggunakan pelarut yang juga berfase cair. Pada proses ekstraksi cair-cair menggunakan alat yang disebut corong pisah, yakni alat untuk pemisahan suatu senyawa dalam campuran senyawa yang tak larut (Nasyanka, *et al.*, 2022).

Tanaman yang diekstraksi biasanya mengandung senyawa yang mudah larut seperti alkohol, glikosida, flavonoid, serta mengandung senyawa yang tidak bisa larut seperti serat, karbohidrat, maupun protein. Faktor yang mempengaruhi dalam berhasilnya proses ekstraksi adalah mutu dan pelarut yang dipakai. Ada dua pertimbangan utama dalam memilih pelarut yang akan digunakan, yaitu harus memiliki daya larut yang tinggi dan pelarut tersebut tidak berbahaya atau tidak beracun (Kuntaarsa, *et al.*, 2021).

Ekstraksi dengan pelarut didasarkan pada sifat kepolaran zat dalam pelarut saat ekstraksi. Senyawa polar hanya akan larut pada pelarut polar, seperti etanol, metanol, butanol dan air. Senyawa non-polar juga hanya akan larut pada pelarut non-polar, seperti eter, kloroform dan n-Heksana. Jenis dan mutu pelarut yang digunakan menentukan keberhasilan proses ekstraksi. Pelarut yang digunakan harus dapat melarutkan zat yang diinginkannya, mempunyai titik didih yang rendah, murah, tidak toksik dan mudah terbakar. Pelarut yang bersifat polar mampu mengekstrak senyawa alkaloid kuartener, komponen fenolik, karotenoid, tanin, gula, asam amino dan glikosida. Pelarut semi polar mampu mengekstrak senyawa fenol, terpenoid, alkaloid, aglikon dan glikosida. Pelarut non polar dapat

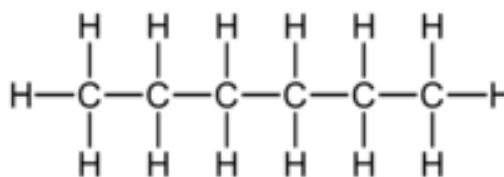
mengekstrak senyawa kimia seperti lilin, lipid dan minyak yang mudah menguap (Putranti, 2014).

2.5 Pelarut n-Heksana

Pelarut merupakan benda cair atau gas yang melarutkan benda padat, cair atau gas. Air merupakan pelarut yang paling umum digunakan dalam kehidupan sehari-hari. Pelarut lain yang juga umum digunakan adalah bahan kimia organik (mengandung karbon) yang juga disebut pelarut organik. Pelarut biasanya memiliki titik didih rendah dan lebih mudah menguap, meninggalkan substansi terlarut yang didapatkan. Sebagian besar reaksi kimia secara luas dilakukan di dalam larutan.

Larutan terdiri dari pelarut (*solvent*) dan zat terlarut (*solute*). Pelarut sendiri dikelompokkan menjadi pelarut non-polar, polar aprotik, dan polar protik dan diurutkan berdasarkan kenaikan polaritas. N-Heksana umum dijadikan pelarut dikarenakan *recovery*-nya mudah, bersifat non-polar, dan memiliki selektivitas yang tinggi (Kuntaarsa, *et al.*, 2021).

N-Heksana merupakan hidrokarbon alkana rantai lurus yang mempunyai 6 atom karbon dengan rumus molekul C_6H_{14} . Bahan ini digunakan sebagai pelarut inert dalam reaksi organik karena sifatnya yang sangat tidak polar. Selain itu, isomer heksana tidak reaktif. Pelarut heksan mampu melarutkan pigmen yang tidak larut air karena bersifat non-polar. Pelarut heksan digunakan karena salah satu pelarut dengan titik didih rendah. Pelarut dengan titik didih rendah umumnya lebih mudah digunakan karena lebih mudah untuk dipekatkan (Ningrum, 2020). Struktur kimia dari n-Heksana dapat dilihat pada gambar dibawah:



Gambar 3. Struktur kimia n-Heksan
(Ningrum, 2022)

2.6 Malaria

Malaria berasal dari istilah bahasa Italia, dimana ”*mala*” berarti buruk dan ”*aria*” yang berarti udara. Disebut dengan istilah ”*paludisme*” dalam bahasa Prancis yang berarti berakar di rawa-rawa (*rooted in swamp*). Hal ini disebabkan karena malaria pertama kali banyak ditemukan di kalangan penduduk yang tinggal di daerah dekat rawa-rawa, sehingga dapat disimpulkan bahwa malaria disebabkan oleh udara beracun yang naik dari rawa-rawa (Pramesti, 2024). Malaria didefinisikan sebagai penyakit infeksi darah, yang disebabkan oleh parasit plasmodium yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina. Dikutip dari Kementerian Kesehatan RI (2022) *Plasmodium* yang terbawa melalui gigitan nyamuk akan hidup dan berkembang biak dalam sel darah merah manusia.

Penyakit ini menyerang seluruh kelompok usia baik laki-laki maupun perempuan. Orang yang terkena malaria akan memiliki gejala demam yang tidak stabil atau naik turun, menggigil, berkeringat, sakit kepala, serta mual ataupun muntah. Untuk mengkonfirmasi status positif malarianya, penderita yang menunjukkan gejala klinis tersebut harus menjalani tes laboratorium (Nadhia, 2024).

Malaria menjadi salah satu penyakit yang menjadi perhatian global saat ini dikarenakan dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan lainnya seperti anemia, ikterus, malaria serebral, edema paru, bahkan kematian. Penyebaran malaria dapat terjadi karena adanya interaksi antara faktor *host* (manusia dan nyamuk), *agent* (parasit), dan *environment* (lingkungan). Tingginya angka penyebaran penyakit malaria ditentukan berdasarkan *Annual Parasite Incidence* (API) per seribu penduduk, yaitu jumlah penderita positif malaria di suatu wilayah dibandingkan dengan jumlah penduduk yang berisiko terkena malaria pada suatu wilayah tersebut (WHO, 2018)

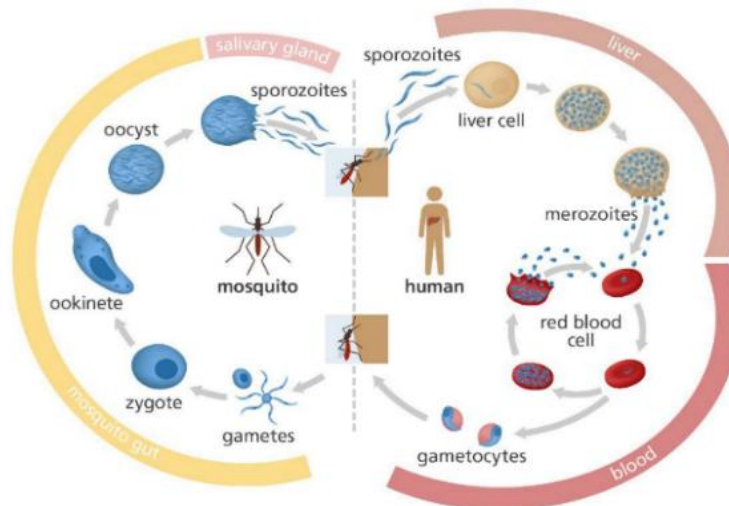
2.7 *Plasmodium*

Plasmodium adalah genus dari parasit eukariotik yang termasuk dalam filum *Apicomplexa*. Terdapat lebih dari 200 spesies *Plasmodium* yang telah diidentifikasi, dan beberapa diantaranya menyebabkan malaria pada manusia, seperti *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*, dan *Plasmodium knowlesi*.

Berikut adalah klasifikasi taksonomi dari *Plasmodium* menurut Jaramillo and Frugier (2023):

Filum	: Apicomplexa
Kelas	: Aconoidasida
Bangsa	: Haemosporida
Suku	: Plasmodiidae
Marga	: Plasmodium
Jenis	: <i>Plasmodium falciparum</i>

Fase perkembangan hidup pada *Plasmodium* terbagi menjadi dua, fase seksual (fase pada tubuh nyamuk) dan fase aseksual (fase pada tubuh manusia). Fase aseksual mempunyai 2 daur, yaitu daur eritrosit dalam darah dan daur dalam sel parenkim hati. Pada fase seksual atau yang disebut juga sebagai fase ekstrinsik, terjadi proses perkawinan antara mikrogamet (jantan) dan makrogamet (betina) yang fase akhir dari siklus ini berupa sporozoit. Dan pada fase aseksual atau fase intrinsik yaitu pada tubuh manusia, fase akhirnya berupa gamet (Setyaningrum, 2020). Siklus hidup parasit Plasmodium dapat dilihat pada Gambar 3



Gambar 4. Siklus Hidup *Plasmodium*
(larasati, 2021)

Penyakit malaria disebabkan oleh parasit protozoa dari genus *Plasmodium* yang menginfeksi sel darah merah melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina. *Plasmodium* merupakan makhluk hidup bersel satu yang termasuk dalam kelompok protozoa yang hidup dan berkembang biak di dalam sel darah manusia dan menyebabkan kekurangan sel darah merah karena banyaknya sel darah merah yang hancur.

Menurut WHO (2019) Spesies terbanyak penyebab kasus malaria yaitu *P. falciparum* dan *P. Vivax*. Spesies *P. falciparum* mempunyai masa infeksi yang paling pendek diantara jenis yang lain, tetapi menghasilkan parasitemia (jumlah parasit dalam darah) yang paling tinggi. Spesies ini menjadi spesies yang paling berbahaya karena malaria yang ditimbulkan dapat menjadi berat, spesies ini juga menjadi salah satu jenis *Plasmodium* yang paling banyak di Indonesia. Gametosit *P. falciparum* baru berkembang setelah 8-15 hari sesudah masuknya parasit ke dalam sel darah (Ananda, 2020).

2.8 Vektor Penyebab Malaria

Vektor utama penyebab penyakit malaria adalah nyamuk *Anopheles* betina. Nyamuk akan menularkan parasit *Plasmodium* melalui gigitan, dan

parasit yang masuk kedalam tubuh melalui gigitan tersebut akan berkembang biak didalam hati sebelum menyerang sel darah merah. Nyamuk dapat dikatakan sebagai vektor penyebab penyakit malaria apabila telah memenuhi persyaratan-persyaratan tertentu. Persyaratan tersebut meliputi; tingginya kontak vektor nyamuk terhadap manusia yang dinyatakan dalam kepadatan menggigit, memiliki jumlah yang selalu dominan apabila dibandingkan dengan spesies lainnya, memiliki umur yang cukup panjang, dan telah dikonfirmasi sebagai vektor penyakit di tempat lain (Pramesti, 2024).

Untuk menjadi vektor malaria, nyamuk *Anopheles* betina harus hidup minimal 9 hingga 16 hari. Hal ini untuk mendorong perkembangan sporozoit dalam tubuh nyamuk yang berlangsung selama 8-16 hari. Lama pertumbuhan parasit didalam tubuh nyamuk berbeda-beda, untuk *Plasmodium vivax* berkisar selama 7 hari, *Plasmodium ovale* selama 9 hari, *Plasmodium falcifarum* selama 10 hari, *Plasmodium malariae* selama 14-16 hari, dan untuk *Plasmodium knowlesi* sekitar 10 hari. Beberapa fakta menyebutkan sporozoit *Plasmodium* hanya dapat berkembang melalui kelenjar saliva nyamuk karena reseptor dari saliva yang spesifik, artinya hanya pada spesies nyamuk tertentu yang dapat membawa sporozoit *Plasmodium* pada kelenjar salivanya. Secara keseluruhan vektor malaria di Indonesia mempunyai perilaku *zoofilik* (penularan dari hewan ke manusia) dan sedikit *antropofilik* (penularan dari manusia ke manusia) yang berbeda-beda pada setiap daerah endemis (Mahdalena dan Tanwirotun, 2016).

Sampai saat ini, di Indonesia ditemukan sekitar 80 spesies nyamuk *Anopheles* sebagai vektor penularan penyakit malaria, dan 25% nya sudah dikonfirmasi sebagai vektor malaria di beberapa daerah. Di Indonesia bagian timur, nyamuk *Anopheles bancrofti*, *Anopheles hinesorum*, *Anopheles longirostris*, dan *Anopheles Meraukensis* ditemukan sebagai vektor malaria. Ditemukan nyamuk *Anopheles campestris*, *Anopheles letifer*, *Anopheles minimus*, *Anopheles phillipinensis*, dan *Anopheles*

separatus sebagai vektor malaria di wilayah Sumatra. Spesies nyamuk *Anopheles limosus*, *Anopheles ludlowae*, dan *Anopheles sulawesi* hanya dapat ditemukan di wilayah Sulawesi. Dan pada wilayah Kalimantan ditemuka nyamuk *Anopheles balabacensis*, *Anopheles leucosphrvru*, dan *Anopheles sundacius*. Spesies nyamuk *Anopheles* memiliki sifat yang berbeda-beda pada setiap daerah yang dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti faktor iklim, tempat perindukan, dan geografis (Aida, *et al.*, 2022).

III. METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Oktober sampai bulan Desember 2024. Preparasi sampel dan Ekstraksi rumput laut *Gracilaria* sp. dilakukan di Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung. Uji Fitokimia ekstrak rumput laut dilakukan di Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung, dan untuk Uji Bioaktivitas Antimalaria secara *in vitro* dilakukan di Laboratorium Pusat Diagnostik Penyakit Tropis (*Tropical Disease Diagnostic Center*) Universitas Airlangga, Surabaya.

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi blender untuk menghaluskan rumput laut *Gracilaria* sp., neraca analitik digunakan untuk menimbang sampel rumput laut *Gracilaria* sp., *beaker glass* sebagai tempat untuk perendaman dan maserasi, batang pengaduk untuk mengaduk larutan selama proses maserasi, corong gelas digunakan untuk membantu memasukan larutan kedalam *erlenmeyer* yang digunakan sebagai tempat untuk hasil ekstraksi maserasi, *rotary evaporator* digunakan untuk menguapkan hasil ekstrak agar pelarut terpisah dari sampel ekstrak, oven digunakan untuk mengurangi kadar pelarut yang masih tersisa dalam ekstrak, *microplate well* digunakan sebagai tempat sampel selama melakukan uji antimalaria secara *in vitro*, tabung reaksi digunakan untuk proses uji fitokimia, mikropipet

untuk mengambil larutan, *hot plate* untuk memanaskan larutan kimia yang digunakan selama uji fitokimia, dan botol vial untuk menyimpan hasil ekstrak.

3.2.2 Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi sampel rumput laut *Gracilaria* sp., pelarut n-Heksana untuk melarutkan rumput laut hingga menjadi ekstrak, Parasit *Plasmodium falciparum* strain 3D7 digunakan sebagai parasit uji antimalaria, DMSO untuk melarutkan ekstrak pada uji antimalaria, HCl, Preaksi Mayer, Pereaksi Wagner, dan Pereaksi Dragendorff digunakan sebagai bahan uji fitokimia yaitu uji alkaloid, serbuk Magnesium dan HCl pekat digunakan sebagai bahan uji fitokimia yaitu uji flavonoid, Aquades sebagai salah satu bahan uji fitokimia yaitu uji saponin, serta FeCl_3 sebagai salah satu bahan uji tanin, Asetat anhidrat dan H_2SO_4 digunakan untuk uji fitokimia yaitu uji steroid dan terpenoid serta Kloroform sebagai salah satu bahan untuk uji steroid, Pewarna Giemsa sebagai pewarna untuk mengidentifikasi jenis parasit secara mikroskopis, kertas saring untuk menyaring ekstrak, aluminium foil dan plastik wrap digunakan untuk melapisi wadah yang sudah berisi sampel.

3.3 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan berupa penelitian eksperimental dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) untuk mengeksplorasi efek ekstrak n-Heksana dari rumput laut *Gracilaria* sp. pada konsentrasi 0,01 $\mu\text{g/ml}$, 0,1 $\mu\text{g/ml}$, 1 $\mu\text{g/ml}$, 10 $\mu\text{g/ml}$, 50 $\mu\text{g/ml}$, dan 100 $\mu\text{g/ml}$ yang diujikan secara *in vitro* terhadap terhadap stadium trofozoit *Plasmodium falciparum* strain 3D7. Penelitian ini menggunakan ekstrak n-Heksana *Gracilaria* sp. sebagai variabel bebas, serta persen (%) parasitemia, persen

(%) pertumbuhan, dan persen (%) hambatan parasit *Plasmodium falciparum* sebagai variabel terikat.

3.4 Prosedur Kerja

3.4.1 Preparasi Sampel Rumput Laut *Gracilaria* sp.

Rumput laut *Gracilaria* sp. segar diambil dari Pantai Merak yang terletak di Kampung Berangbang, Desa Lontar, Kecamatan Tirtayasa Serang, Banten, Jawa Barat. *Gracilaria* yang telah diambil kemudian disimpan di dalam wadah yang tertutup rapat. Preparasi *Gracilaria* sp. dimulai dengan proses pembersihan dan pencucian di air yang mengalir agar terhindar dari kotoran yang menempel pada sampel. Kemudian sampel dikeringkan dengan cara dijemur di bawah sinar matahari yang ditutupi dengan kain hitam hingga benar-benar kering selama 3-7 hari atau hingga benar-benar kering di *green house* Laboratorium Botani, FMIPA, Unila. Rumput laut *Gracilaria* sp. yang telah kering kemudian dihaluskan dengan menggunakan blender hingga menjadi serbuk simplisia dan disimpan pada wadah tertutup untuk mencegah pengaruh lembab dan pengotor seperti debu (Lestari, *et al.*, 2023).

3.4.2 Pembuatan Ekstrak n-Heksana Rumput Laut *Gracilaria* sp.

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan menggunakan teknik maserasi, dimana sebanyak 200 gram serbuk simplisia *Gracilaria* sp. yang telah ditumbuk halus dan ditimbang yang kemudian dimasukkan kedalam *beaker glass*. Prosedur ekstraksi menggunakan rasio partisi 1:10, sehingga sebanyak 200 gram simplisia dilarutkan dalam 2 liter n-Heksana. Prosedur maserasi dilakukan selama 3x24 jam pada suhu ruang dengan sesekali dilakukan pengadukan. Untuk mengekstrak filtrat dan residu, campuran disaring menggunakan kertas saring setiap 1x24 jam. Filtrat yang diperoleh selanjutnya diuapkan menggunakan *rotary*

evaporator dengan suhu 37°C hingga dihasilkan ekstrak *Gracilaria* sp. pekat. Ekstrak pekat tersebut kemudian disimpan pada suhu 4°C sebagai ekstrak stok (Lestari, *et al.*, 2023).

3.4.3 Uji Fitokimia Ekstrak Rumput Laut *Gracilaria* sp.

Skrining fitokimia ekstrak n-Heksan rumput laut *Gracilaria* sp. melibatkan analisis uji alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, tanin, dan terpenoid dengan metode pendekatan sistematis yang diuraikan oleh Harborne (1996) sebagai berikut:

Uji Alkaloid

Sebanyak 1 ml ekstrak n-Heksan rumput laut *Gracilaria* dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan kemudian ditambahkan 5 tetes HCl. Sampel kemudian dipisahkan ke dalam 3 tabung reaksi yang berbeda, masing-masing tabung reaksi ditambahkan pereaksi Mayer, pereaksi Dragendorff, dan pereaksi Wagner. Hasil uji dinyatakan positif apabila pada tabung yang ditambahkan pereaksi Mayer terbentuk endapan putih, pada pereaksi Dragendorff terbentuk endapan jingga, dan pada pereaksi Wagner terbentuk endapan coklat.

Uji Flavonoid

Sebanyak 1 ml ekstrak n-Heksan rumput laut *Gracilaria* dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan serbuk magnesium dan 5ml HCl pekat. Hasil uji positif sampel mengandung flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna hitam kemerahan, kuning, atau jingga.

Uji Saponin

Sebanyak 1 ml ekstrak n-Heksan rumput laut *Gracilaria* dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang kemudian ditambahkan 10 ml aquades lalu dikocok dengan kuat selama 30 detik. Hasil uji

sampel positif mengandung saponin adalah ditandai dengan adanya busa yang stabil di dalam tabung.

Uji Tanin

Sebanyak 1 ml ekstrak n-Heksan rumput laut *Gracilaria* dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 10 ml aquades kemudian di didihkan. Selanjutnya ditambahkan beberapa tetes FeCl_3 . Hasil uji sampel positif mengandung tanin ditandai dengan timbulnya warna hijau kecoklatan atau kehitaman.

Uji Terpenoid

Sebanyak 0,5 ml ekstrak n-Heksan rumput laut *Gracilaria* dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan sedikit asetat anhidrat dan 1 tetes H_2SO_4 . Hasil uji sampel positif mengandung terpenoid adalah dengan timbulnya warna kecoklatan atau cincin merah muda kecoklatan.

Uji Steroid

Sebanyak 1 ml ekstrak n-Heksan rumput laut *Gracilaria* dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 2 ml kloroform, kemudian dikocok hingga homogen. Selanjutnya ditambahkan asetat anhidrat dan H_2SO_4 masing-masing sebanyak 2 tetes. Hasil uji sampel positif mengandung steroid ditandai dengan perubahan warna merah pada larutan pertama kali dan berubah menjadi biru dan hijau.

3.4.4 Uji Bioaktivitas Antimalaria secara *In Vitro*

Uji Bioaktivitas Antimalaria yang dilakukan secara *in vitro* terdapat beberapa tahapan, antara lain sebagai berikut:

Preparasi Sampel Uji

Ekstrak n-Heksan rumput laut *Gracilaria* sp. sebanyak 1 mg dilarutkan dengan DMSO sebanyak 100 μ L sebagai larutan stok dengan konsentrasi 10.000 μ L/ml. Selanjutnya larutan stok tersebut dilakukan pengenceran bertingkat pada *microplate well* uji, sehingga didapatkan sampel dengan konsentrasi bertingkat yaitu 100 μ g/ml, 50 μ g/ml, 10 μ g/ml, 1 μ g/ml, 0,1 μ g/ml, dan 0,01 μ g/ml.

Preparasi Parasit Uji

Parasit uji yang digunakan pada uji bioaktivitas antimalaria adalah *Plasmodium falciparum* strain 3D7 yang sensitif terhadap klorokuin. Parasit yang digunakan pada uji ini dibiakkan menurut metode Trager dan Jansen (1976) yang disinkronisasi dengan sorbitol 5%, sehingga parasit berada pada stadium ring dengan tingkat parasitemia $\pm 1\%$ (Lambros, 1979).

Prosedur Uji

Pengujian bioaktivitas antimalaria dilakukan menurut Budimulja, *et al.* (1997), dimana sebanyak 2 μ L ekstrak n-Heksan *Gracilaria* sp. dari masing-masing konsentrasi (0,01 μ g/ml, 0,1 μ g/ml, 1 μ g/ml, 10 μ g/ml, 50 μ g/ml, dan 100 μ g/ml) dimasukkan kedalam *microplate well* dan kemudian ditambahkan 198 μ L parasit pada setiap sumuran sehingga didapatkan total 200 μ L, dan masing-masing konsentrasi tersebut dibuat duplo. *Microplate well* uji selanjutnya dimasukkan ke dalam chamber dan diberikan *mix* gas (O_2 5%, CO_2 5%, dan N_2 90%). Chamber yang sudah berisi *microplate well* uji selanjutnya diinkubasi selama 48 jam dengan suhu 37°C. Kultur kemudian dipanen dan dibuat hapusan darah tipis dengan pewarnaan giemsa 20%.

Hapusan darah yang sudah dibuat, dihitung dengan cara menghitung jumlah eritosit yang terinfeksi setiap 1.000 eritosit normal di bawah mikroskop. Data tersebut selanjutnya digunakan untuk menentukan persen pertumbuhan dan penghambatan. Persen (%) parasitemia, persen (%) pertumbuhan, dan persen (%) penghambatan didapatkan dari rumus sebagai berikut:

a. Persen parasitemia (% parasitemia)

$$\% \text{ parasitemia} = \frac{\text{Jumlah eritosit yang terinfeksi}}{10.000 \text{ eritosit normal}} \times 100\%$$

b. Persen pertumbuhan (% pertumbuhan)

$$\% \text{ pertumbuhan} = \% \text{ parasitemia} - \text{DO}$$

Keterangan: DO = % pertumbuhan pada jam ke-0

c. Persen penghambatan (% penghambatan)

$$\% \text{ penghambatan} = 100\% - \left(\frac{X_u}{X_k} \times 100\% \right)$$

Keterangan:

X_u = % pertumbuhan pada sampel uji

X_k = % pertumbuhan pada kontrol negatif

Berdasarkan data persen (%) penghambatan dilakukan analisis statistik untuk mengetahui nilai IC_{50} (*Inhibition Concentration*). Interpretasi penggolongan hasil IC_{50} Antimalaria menurut Chincillia, *et al.*, (2012) disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Kategori Nilai IC_{50} Antimalaria

Nilai IC_{50}	Kategori
$IC_{50} < 5 \mu\text{g/mL}$	Sangat aktif
$IC_{50} > 5 - 50 \mu\text{g/mL}$	Aktif
$IC_{50} > 50 - 100 \mu\text{g/mL}$	Kurang aktif / lemah
$IC_{50} > 100 \mu\text{g/mL}$	Tidak aktif

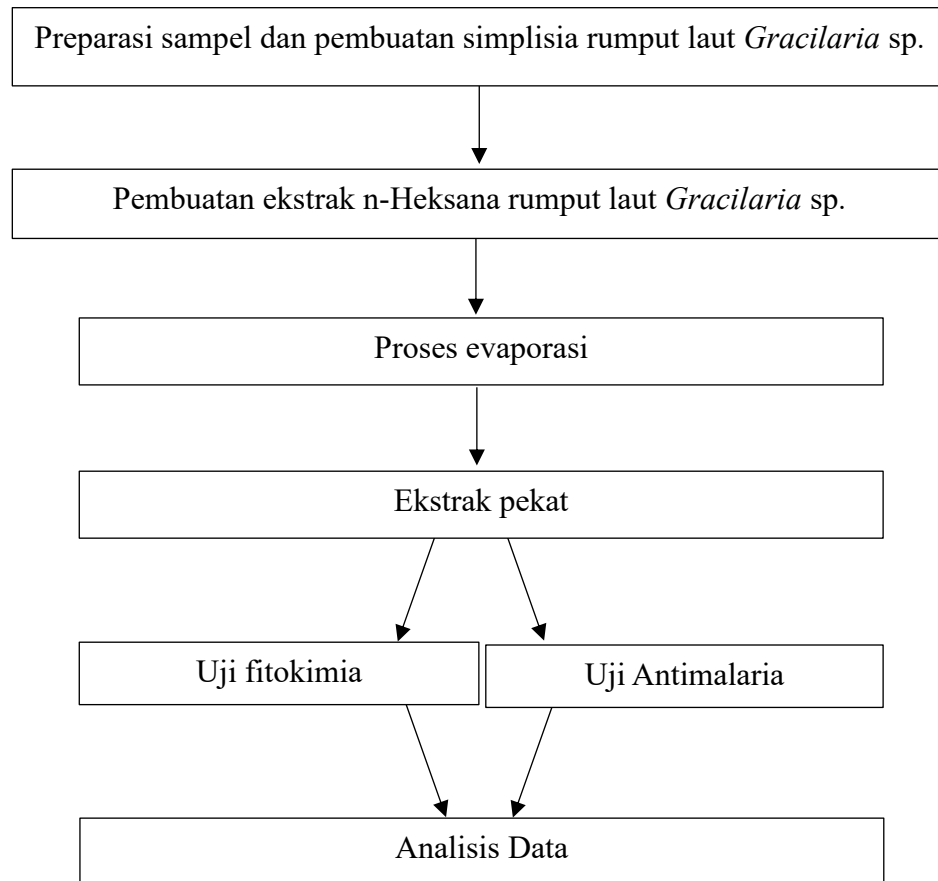
Tabel 1 menjelaskan apabila nilai IC_{50} kurang dari 5 $\mu\text{g/mL}$ artinya sampel tersebut memiliki aktifitas yang besar yang berpotensi sebagai antimalaria, jika nilai IC_{50} berada diantara 5 s.d 50 $\mu\text{g/mL}$ berarti sampel memiliki potensi sebagai antimalaria, jika nilai IC_{50} berada diantara 50 s.d 100 $\mu\text{g/mL}$ artinya sampel tersebut kurang berpotensi sebagai antimalaria, sedangkan apabila nilai IC_{50} lebih dari 100 $\mu\text{g/mL}$ berarti sampel tidak memiliki potensi sebagai antimalaria (Lestari, 2023).

3.5 Analisis Data

Data hasil pengujian fitokimia berupa senyawa fitokimia ekstrak n-Heksan rumput laut *Gracilaria* sp. disajikan dalam bentuk tabel, gambar, dan penjelasan deskriptif. Hasil uji bioaktivitas Antimalaria ekstrak n-Heksan *Gracilaria* sp. berupa data persen (%) parasitemia, persen (%) pertumbuhan, dan persen (%) penghambatan parasit, dianalisis statistik menggunakan uji ANOVA. Berdasarkan data persen (%) penghambatan dilakukan analisis statistik dengan analisis probit untuk mengetahui nilai IC_{50} atau konsentrasi ekstrak dalam menghambat pertumbuhan parasit sebanyak 50%.

3.6 Diagram Alir Penelitian

Tahapan diagram alir penelitian ” Uji Bioaktivitas Antimalaria Ekstrak n-Heksana Rumput Laut *Gracilaria* sp. Terhadap Pertumbuhan Parasit *Plasmodium falciparum* Strain 3D7 Secara *In Vitro*” dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 5. Diagram Alir Penelitian

V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Hasil uji fitokimia ekstrak n-Heksana *Gracilaria* sp. mengandung senyawa metabolit sekunder golongan Alkaloid, Flavonoid, Steroid, Terpenoid, Saponin, dan Tanin.
2. Hasil uji bioaktivitas antimalaria ekstrak n-Heksan *Gracilaria* sp. berpengaruh secara signifikan terhadap parasit *Plasmodium* dalam menghambat pertumbuhan parasit dan menurunkan persentase parasitemia dengan nilai IC₅₀ sebesar 118,61 µg/ml, yang mengindikasikan bahwa ekstrak memiliki potensi sebagai antimalaria tetapi tidak memenuhi kriteria sebagai antimalaria yang aktif.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, penulis menyarankan agar dilakukannya penelitian lebih lanjut untuk mengeksplor potensi dari rumput laut *Gracilaria* sp. sebagai bahan obat dalam bentuk repelan atau bioinsektisida.

DAFTAR PUSTAKA

- Aida, P. N., Astuti, F. D., dan Azka, A. 2022. Keanekaragaman spesies dan bionomik *Anopheles* spp. pada daerah endemis malaria di Indonesia. *ASPIRATOR-Journal of Vector-Borne Diseases Studies*. 14(2): 89-104.
- Akhyar, Y. 2008. Malaria. Wordpress.
<https://yayanakhyar.wordpress.com/2008/04/25/malaria/>. Diakses pada 09 Maret 2025 pukul 21.09.
- Ananda, A. S. 2020. *Studi pemanfaatan endofit dalam pencarian senyawa antimalaria terhadap Plasmodium falciparum*. (Bachelor's thesis). UIN Syarif Hidayatullah Jakarta-FIKES. Jakarta.
- Badan Pusat Statistik Kota Bandar Lampung. 2024. Banyaknya kasus DBD, Diare, dan Malaria. <https://bandarlampungkota.bps.go.id/id/statistics-table/2/MTY1IzI=/banyaknya-kasus-dbd-diare-dan-malaria.html>. Diakses pada 28 Agustus 2024 pukul 19.51.
- Brandão, M. G. L., Krettli, A. U., Soares, L. S. R., Nery, C. G. C. and Marinuzzi, H. C. 1997. Antimalarial activity of extracts and fractions from *bidens pilosa* and other *bidens* species (*Asteraceae*) correlated with the presence of acetylene and flavonoid compounds. *Journal of Ethnopharmacology*. 57(2): 131–138.
- Budiarti, M., Maruzy, A., Ratri, N., dan Brotojoyo, E. 2020. Aktivitas antimalaria daun gempol (*Nauclea orientalis* (L.) L) terhadap *Plasmodium falciparum*. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. 30(2): 135–146.
- Budimulja, A. S., Syafruddin, S., Tapchaisri, P., Wilairat, P., and Marzuki, S. 1997. The sensitivity of *Plasmodium* protein synthesis to prokaryotic ribosomal inhibitors. 84 (1997): 137-141.
- Chinchilla, M., Valerio, I., Sanchez, R., Mora, V., Bagnarello, V., Martinez, L., Gonzales, A., Vanegas, J.C., and Apestegui, A. 2012. In vitro antimalarial activity of extracts of some plants from a biological reserve in costa rica. *Ravista de Biological Tropical*. 60(2): 881-891

- Elfira, E., Nurbaiti, N., Kaban, F. O., dan Nasution, D. L. 2024. Analisis uji skrining fitokimia ekstrak etanol daun senduduk. *Jurnal Farmasetis*. 13(3): 129-138.
- Francavilla, M., Pineda, A., Lin, C. S., Franchi, M., Trotta, P., Romero, A. A., and Luque, R. 2013. Natural porous agar materials from macroalgae. *Carbohydrate polymers*. 92(2), 1555-1560.
- Guiry, M. D., and Guiry, G. M. 2024. *Algaebase*. World-wide-electronic publication. National University of Ireland. Galway.
<https://www.algaebase.org.searched>. Diakses pada 10 Maret 2025.
- Harborne, J.B. 1996. *Metode fitokimia*. Terbitan Kedua. Terjemahan Kokasih Padmawinata dan Iwang Soediro. ITB, Bandung.
- Hapsari, Y., Kusharyoto, W., dan Simanjuntak, P. 2022. Aktivitas antimalaria ekstrak air dan etanol tanaman obat berdasarkan penghambatan pembentukan β -Hematin. *Jukimpad: Kimia Padjajaran*. 1: 9-17.
- Hayati, E. K., Jannah, A., dan Ningsih, R. 2012. Identifikasi senyawa dan aktivitas antimalaria in vivo ekstrak etil asetat tanaman anting-anting (*Acalypha indica* L.). *Molekul*. 7(1): 20-32.
- Hermanto, F., dan Solihah, P. S. D. 2016. Uji aktivitas antimalaria ekstrak etanol herba ketumpang (*Tridax procumbens* L) pada *Plasmodium falciparum* galur 3D7, di Cimahi. Cimahi: *Prosiding Seminar Nasional Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Jenderal Ahmat Yani*. 40-48.
- Ichsani, A., Lubis, C. F., Urbaningrum, L. M., Rahmawati, N. D., dan Anggraini, S. 2021. Isolasi dan identifikasi senyawa flavonoid pada tanaman. *Jurnal Health Sains*. 2(6): 751-757.
- Insani, A. N., Hafiludin, H., dan Chandra, A. B. 2022. Pemanfaatan ekstrak *Gracilaria* sp. dari perairan pamekasan sebagai antioksidan. *Juvenil: Jurnal Ilmiah Kelautan dan Perikanan*. 3(1): 16-25.
- Jaramillo Ponce, J. R., and Frugier, M. 2023. Plasmodium, the Apicomplexa outlier when it comes to protein synthesis. *Biomolecules*, 14(1), 46.
- Julyasih, K. S. M., dan Putu, N. L. M. 2020. Komponen fitokimia makro alga yang diseleksi dari pantai Sanur Bali. *Jurnal Seminar Nasional Riset Inovatif*. 28–31.
- Kementrian Kesehatan RI. 2024. Kasus Malaria di Indonesia.
<https://malaria.kemkes.go.id/case>. Diakses pada 28 Agustus pukul 20:03.

- Khasanah, N. W., Karyadi, B., dan Sundaryono, A. 2020. Uji fitokimia dan toksisitas ekstrak umbi *Hydnophytum sp.* terhadap *Artemia salina* Leach. *PENDIPA Journal of Science Education*. 4(1): 47-53.
- Kuntaarsa, A., Achmad, Z., dan Subagyo, P. 2021. Ekstraksi biji ketumbar dengan mempergunakan pelarut n-Heksana. *Jurnal Teknologi Technoscientia*. 60-73.
- Kurniawati, I., Maftuch, dan Hariati, A. M. 2016. Penentuan pelarut dan lama ekstraksi terbaik pada teknik maserasi *Gracilaria sp.* serta pengaruhnya terhadap kadar air dan rendemen. *Samakia: Jurnal Ilmu Perikanan*. 7(2): 72– 77.
- La, E. O. J., dan Kurnianta, P. D. M. 2019. Kajian senyawa aktif dan keamanan tanaman obat tradisional di Indonesia sebagai alternatif pengobatan malaria. *Acta Holistica Pharmaciana*. 1(1): 33–43.
- Lambros, C., and Vanderberg, J. P. 1979. Synchronization of *Plasmodium falciparum* erythrocytic stages in culture. *The Journal of parasitology*. 65(3): 418-420.
- Lestari, A. P. 2020. *Proses ekstraksi dan pembuatan bubuk agar Gracillaria Sp. di Cv. Sari Mutiara Abadi*. (Skripsi). UPN Veteran Jawa Timur. Surabaya. 14-19.
- Lestari, E., Setyaningrum, E., Wahyuningsih, S., Rosa, E., Nurcahyani, N., dan Kanedi, M. 2023. Antimalarial activity test and GC-MS analysis of ethanol and ethyl acetate extract of snake plant (*Sansevieria trifasciata* Prain). *World Journal of Biology Pharmacy and Health Sciences*. 15(2): 091-097.
- Lestari, E. 2023. *Uji Aktivitas Antimalaria Ekstrak Etanol Dan Ekstrak Etil Asetat Lidah Mertua (Sansevieria Trifasciata Prain) Secara In Vitro* (Doctoral Dissertation). Universitas Lampung. Lampung.
- Luringunusa, E., Sanger, G., Sumilat, D.A., Montolalu, R.I., Damongilala, L.J., Dotulong, V. 2023. Qualitative phytochemical analysis of *Gracilaria verrucosa* from North Sulawesi waters. *Jurnal Ilmiah Platax*. 11(2):451-463.
- Maatita, D. B., Ukratalo, A. M., dan Manery, D. E. 2024. Aktivitas antimalaria ekstrak *Sargassum Duplicatum* terhadap *Plasmodium Berghei* strain ANKA secara in vivo. *Termometer: Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan dan Kedokteran*. 2(3): 228-238.
- Maharany, F., Nurjanah, S., Anwar, E., dan Hidayat, T. 2017. Kandungan senyawa bioaktif rumput laut *Padina australis* dan *Eucheuma cottonii* sebagai

- bahan baku krim tabir surya. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*. 20(1): 10-17.
- Mahdalena, V., dan Ni'mah, T. 2016. Ekologi nyamuk *Anopheles* spp di kecamatan lengkiti Ogan Komering Ulu, Sumatera Selatan tahun 2004-2015. *Spirakel*. 8(2): 27-36.
- Matthew, A. O., Olusola, E., Ademola, O., Aderotimi, A., and Adebola, J. 2018. Anti-malarial activity of total saponins from *Terminalia avicennioides* and its effect on liver and haematological of infected mice. *Drug Designing*. 7(2): 1–6.
- Mulyani, S., dan Indrawati, E. 2021. *Budidaya Rumput Laut Potensi Perairan Kabupaten Sinjai Sulawesi Selatan*. Pusaka Almaida. Sulawesi Selatan.
- Mutiara, H., dan Azizaturrahmah, F. 2018. Efek tanin pada kulit buah semangka (*Citrulus lanatus*) sebagai antimalaria. *Jurnal Kesehatan dan Agromedicine*. 5(1): 468–472.
- Nasyanka, A. L., Na'imah, J., dan Aulia, R. 2022. *Pengantar Fitokimia D3 Farmasi 2020*. Penerbit Qiara Media.
- Ningrum R, Purwanti E, Sukarsono S. 2016. Alkaloid Compound Identification of *Rhodomyrtus tomentosa* Stem as Biology Instructional Material for Senior High School X Grade. *JPBI (Jurnal Pendidikan Biologi Indonesia)*. 2(3):231-236.
- Ningrum, R. Y. 2022. *Uji fitokimia ekstrak aseton dan n-Heksana rumput laut Eucheuma Cottonii yang berpotensi sebagai antimalaria menggunakan uji GC-MS (Gas Chromatography-Mass Spectroscopy)*. (Skripsi). Universitas Lampung. Lampung.
- Pádua, D., Rocha, E., Gargiulo, D., and Ramos, A. A. 2015. Bioactive compounds from brown seaweeds: Phloroglucinol, fucoxanthin and fucoidan as promising therapeutic agents against breast cancer. *Phytochemistry Letters*. 14: 91-98.
- Pramesti, A. W. 2024. *Deteksi Plasmodium pada spesies nyamuk Anopheles sebagai vektor malaria dengan metode End Point-PCR beserta aktivitas menggigitnya di Desa Hanura, Kecamatan Teluk Pandan, Kabupaten Pesawaran*. (Skripsi). Universitas Lampung. Lampung.
- Pranitasari, T. A. 2016. *Uji Aktivitas Antimalaria Ekstrak Daun Acalypha indica L. dengan Ekstraksi Bertingkat Secara In Vitro Terhadap Plasmodium Falciparum*. (Doctoral dissertation). Universitas Airlangga. Surabaya.

- Prasiwi, D., Sundaryono, A., dan Handayani, D. 2018. Aktivitas fraksi etanol dari ekstrak daun *Peronema canescens* terhadap tingkat pertumbuhan *Plasmodium berghei*. *Alotrop*. 2(1): 6-8.
- Purwaningsih, S., dan Deskawati, E. 2020. Karakteristik dan aktivitas antioksidan rumput laut *Gracilaria* sp. asal Banten. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*. 23(3): 503-512.
- Putranti, R. I. 2014. *Skrining fitokimia dan aktivitas antioksidan ekstrak rumput laut Sargassum duplicatum dan Turbinaria ornata dari Jepara. (Doctoral dissertation)*. Universitas Diponegoro. Semarang.
- Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Penerbit ITB. Bandung. 71- 285.
- Rohmah, J., Rachmawati, N. R., dan Nisak, S. 2018. Perbandingan daya antioksidan ekstrak aseton daun dan batang turi putih (*Sesbania grandiflora*) dengan Metode DPPH (*Diphenilpicrylhydrazil*). *Artikel Ilmiah Teknologi Laboratorium Medis*. 665-677.
- Sangi, M.S., Momuat, L.I., dan Kumaunang, M. 2013. Uji toksisitas dan skrining fitokimia tepung gabah pelepah aren (*Arange pinnata*). *Jurnal Ilmiah Sains*. 12(2): 127-134.
- Sari, G. R. 2022. Uji fitokimia ekstrak metanol 70% dan etil asetat rumput laut *Eucheuma cottonii* yang berpotensi sebagai kandidat antimalaria dengan metode FT-IR (*Fourier Transform Infra Red*). Universitas Lampung. Lampung.
- Sari, E. K., Anantarini, N. P. D., dan Dellima, B. R. E. M. 2024. Uji aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun serai wangi (*Cymbopogon nardus* L.) secara *in vitro* dengan metode HRBC (*Human Red Blood Cell*). *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*. 9(1): 1-17.
- Septiana, E., Gianny, D., dan Simanjuntak, P. 2017. Toksisitas dan aktivitas antimalaria melalui penghambatan polimerisasi hem secara *in vitro* ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*). *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. 27(4): 255-262.
- Setyaningrum, E. 2020. *Mengenal Malaria dan vektornya*. Pustaka Ali Imron. Lampung.
- Soamole, H. H., Sanger, G., Harikedua, S. D., Dotulong, V., Mewengkang, H., dan Montolalu, R. 2018. Kandungan fitokimia ekstrak etanol rumput laut segar (*Turbinaria* sp., *Gracilaria* sp., dan *Halimeda macroloba*). *Jurnal Media Teknologi Hasil Perikanan*. 6(3).

- Sucilestari, R., DJ, D. S., dan Bachtiar, I. 2013. Uji aktivitas antimalaria fraksi triterpenoid dari ekstrak metanol daun *Artocarpus camansi* terhadap *Plasmodium berghei* secara in vivo. *Populasi*. 2(2): 197-199.
- Sulistyarini, I., Sari, D. A. dan Wicaksono, T. A., 2020. Skrining fitokimia senyawa metabolit sekunder batang buah naga (*Hylocereus polyrhizus*). *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*. 5(1): 56– 62.
- Suryaningkunti, J. A. 2022. *Eksplorasi makroalga Eucheuma cottonii dan Sargassum sp. asal daerah Pesisir Kabupaten Lampung Selatan sebagai bahan pengembangan obat antimalaria (Doctoral Dissertation)*, Universitas Lampung. Lampung.
- Trager, W., and Jensen, J. B. 1976. Human malaria parasites in continuous culture. *Science*. 193(4254): 673-675.
- Udayani, N. N. W., Wiguna, P. D. S., Cahyaningsih, E., dan Wardani, I. G. A. A. K. 2023. Skrining fitokimia dan aktivitas antioksidan ekstrak daun benalu jeruk (*Dendrophthoe glabrescens* (Blakely) Barlow) dengan pelarut n-Heksan dan etanol. *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 9(2): 150-157.
- Utami, P. D. 2022. Studi *in vitro*: pengaruh pemberian ekstrak *Holothuria athra* dengan pelarut n-Heksana terhadap pertumbuhan *Plasmodium falciparum*. *Surabaya Biomedical Journal*. 1(3): 147-159.
- Vanadis, P. A., Suartini, N. M., dan Ariantari, N. P. 2012. Aktivitas antimalaria ekstrak metanol daun murbei (*Morus Alba*) pada mencit terinfeksi *Plasmodium Berghei*. *Jurnal Farmasi Udayana*. 2(1): 279830.
- Wardani, A. K., Wahid, A. R., dan Astuti, Y. 2020. Uji aktivitas antimalaria in vitro dari ekstrak etanol batang tanaman ashitaba (*Angelica keiskei* [Miq.] Koidz). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 18(2): 202-206.
- Wardhani, R. A. P. dan Supartono, 2015. Uji aktivitas antibakteri ekstrak kulit buah rambutan (*Nepheliumlappaceum L.*) pada bakteri, *Indonesian Journal Of Chemical Science*. 4(1): 46–51.
- World Health Organization. 2010. *Basic Malaria Microscopy Part 1. Learner's guide Second edition*. Switzerland.
- World Health Organization. 2019. World malaria report 2019. Geneva. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330011>. Diakses pada 28 Agustus 2024 pukul 19:23.
- Wulandari, D. A. 2021. Peran nanopartikel dalam menghambat pertumbuhan parasit *Plasmodium* penyebab malaria. *Jurnal Bioteknologi dan Biosains Indonesia*. 8(1): 124-136