

Potensi Aktivitas Antimalaria Residu Hidrodestilasi Kulit Kayu Manis (*Cinnamomum Burmanii*) Melalui Penghambatan Polimerisasi Heme

Rahma Dona^{1*}, M. Almurdati¹, M. Rivani¹, M. Zainul Ibad¹, Ikke Juwita Syafitri¹, Wahyu Azizah¹, Siti Rahmatun Nur¹, Putri Lestari¹

¹Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau; Jalan Kamboja, Kelurahan Simpang Baru, Pekanbaru, Indonesia

Corresponding Author:
Rahma Dona
rahmadona@stifar-riau.ac.id

Received: June 2024
Accepted: September 2024
Published: September 2024

©Rahma Dona et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Abstract

Cinnamon (*Cinnamomum burmanii*) is a herbal plant from Indonesia which is widely used in cooking, cosmetics and medicine. Cinnamon bark isolate is thought to contain compounds with the structure of isoquinoline which are known to be used as antimalarials. The aim of this study was to examine the potential antimalarial activity of extracts and fractions of cinnamon bark hydrodistillation residue based on the % inhibition and IC₅₀ value. These results will also be compared with extracts and fractions of cinnamon bark without hydrodistillation as controls. The test method is carried out in vitro by heme polymerization inhibitor. The test results showed that the *n*-hexane fraction, DCM fraction did not have inhibitory activity, while the ethyl acetate fraction had better potential than other extracts and fractions, where the ethyl acetate fraction after hydrodistillation (residue) had an IC₅₀ value of 71.84 µg/mL, while the ethyl acetate fraction without hydrodistillation (control) had an IC₅₀ value of 120.05 µg/mL. This result is better than hydroxychloroquine as positive control which has an IC₅₀ value of 184.98 µg/mL. These results indicate that the ethyl acetate fraction from the hydrodistillation residue of cinnamon bark can be utilized and has potential as an antimalarial.

Keywords: antimalarial; cinnamon bark; heme polymerization; hydrodistillation; residue

Pendahuluan

Penyakit malaria merupakan penyakit yang masih ditemukan di negara yang beriklim tropis termasuk Indonesia. Kontribusi kasus malaria di wilayah di Indonesia yang meningkat setiap tahun (hampir 89%) yaitu wilayah timur di antaranya Papua, Papua barat, NTT, Kalimantan Timur dan Maluku^[1]. Saat ini, malaria adalah salah satu penyakit yang mendapat perhatian khusus baik nasional maupun global. Berdasarkan rencana strategis Kementerian Kesehatan RI, ditargetkan bahwa

pada Tahun 2030 Indonesia dapat mencapai eliminasi penyakit malaria^[2].

Malaria merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh parasit berupa *Plasmodium*. Demam paroksimal, anemia, dan hepatosplenomegali merupakan gejala yang muncul apabila seorang individu mengalami penyakit ini^{[2],[3]}. Secara alami, malaria dapat ditularkan melalui gigitan nyamuk yaitu *Anopheles betina*^[2]. *Plasmodium* dapat hidup serta mampu berkembang biak dalam sel darah merah manusia menggunakan hemoglobin

sebagai sumber nutrisi. Proses ini menghasilkan heme beracun yang diagregasi oleh parasit menjadi biokristal inert yang tidak larut yang disebut hemozoin (HZ). Molekul ini tersimpan di berbagai organ (hati, limpa, dan otak) dan berpotensi berkontribusi terhadap perkembangan imunopatogenesis malaria^{[4],[5]}. Pembentukan hemozoin sangat penting untuk fisiologi parasit dan untuk perkembangan parasit di dalam sel inang, dan merupakan target molekuler kunci untuk terapi obat antimalaria^[6]. Klorokuin telah digunakan sebagai obat antimalaria bekerja pada sel eritrosit dengan menghambat pembentukan kristal heme sintetik, yaitu β -Hematina (BH), dimana secara struktural identik dengan HZ^{[7]-[9]}.

Pengobatan berbasis bahan alam merupakan salah satu upaya pengobatan penyakit yang saat ini banyak digunakan oleh masyarakat luas. Peningkatan minat terhadap produk alami disebabkan karena ketersediaannya yang luas, minim efek samping, tingkat toksisitas yang rendah dan biokomposisi yang lebih baik dibandingkan obat kimia^[10]. Salah satu tumbuhan yang dapat digunakan adalah kulit kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dari famili Lauraceae. Secara tradisional kulit kayu manis digunakan sebagai rempah-rempah dan bahan tambahan makanan^[11], selain itu *C. burmanii* juga dimanfaatkan dalam pengobatan seperti sakit gigi, batuk, diare, malaria, menghilangkan bau mulut, meningkatkan kesehatan usus, kembung, mual, diare, demam, influenza hingga diabetes melitus^{[12],[13]}.

Minyak atsiri yang dihasilkan dari hidrodestilasi kulit kayu manis diantaranya mengandung eugenol, safrole dan sinamaldehyd. Kulit kayu manis juga mengandung flavonoid seperti kumarin, alkaloid, saponin, steroid, kalsium oksalat, zat penyamak, damar, cinnzelanin, cinnzelanol^[14]. Dari penelitian yang dilakukan oleh Astuti dkk (2022)^[14] diketahui kandungan senyawa hasil isolasi dari residu destilasi minyak kayu manis diperkirakan merupakan senyawa dengan kerangka isoquinoline. Klorokuin merupakan salah satu obat antimalaria memiliki struktur kerangka 4-aminoquinoline^[15]. *Cinnamaldehyde*

yang terkandung dalam kayu manis memiliki efek antimikrobal dengan cara penghambatan terbentuknya hemozoin (β -hematin) dan aktivitas enzim reduktase pada *Plasmodium falciparum* yang berperan dalam pathogenesis malaria falciparum^[16].

Dalam proses isolasi minyak atsiri dari kulit kayu manis dihasilkan limbah padat (residu) yang selalu dibuang dan jarang dimanfaatkan. Penelitian ini bertujuan untuk memanfaatkan limbah residu (limbah padat) dari proses hidrodestilasi kulit kayu manis. Hasil residu hidrodestilasi kulit kayu manis dari penelitian ini akan dilanjutkan dengan mengekstraksinya dengan metanol. Ekstrak metanol yang dihasilkan kemudian difraksinasi dengan pelarut *n*-heksana, diklorometana (DCM), etil asetat dan air. Ekstrak dan fraksi yang dihasilkan dari residu hidrodestilasi kemudian dilihat potensi aktivitas antimalariannya secara *in vitro* melalui penghambatan polimerisasi heme. Pengujian ini juga akan membandingkan dengan ekstrak dan fraksi dari kulit kayu manis tanpa hidrodestilasi sebagai kontrol; minyak atsiri dari hasil hidrodestilasi dan juga hidroksiklorokuin sulfat sebagai kontrol positif. Melalui pengujian ini akan dilihat potensi senyawa sebagai kandidat agen antimalaria dengan melihat daya inhibisinya pada polimerisasi heme dalam pembentukan HZ yang merupakan salah satu metode yang digunakan untuk melihat potensi antimalaria suatu senyawa secara *in vitro*.

Metodologi Penelitian

Bahan Kimia

Bahan-bahan yang digunakan adalah kulit kayu manis yang berasal dari pedagang pasar tradisional setempat, pelarut *n*-heksana, diklorometana, etil asetat, metanol dan aqua DM (Brataco), Hemin (*ferris* protoporphyrin IX Chloride) (Sigma Aldrich), Tween-20 (Merck), DMSO (Merck), Asam Sulfat 0,02 M, NaOH (Merck), HCl (Merck), tablet hidroksiklorokuin sulfat dan buffer asetat 1M pH 4,8.

Peralatan

Alat - alat yang digunakan pada penelitian ini adalah neraca analitik (Shimadzu), spektrofotometer UV-Vis 1900i (Shimadzu), ultrasonicator (Wigens), microplate reader 96 well (Epoch), oven (Mettler), pH meter (Hanna), orbital shaker (Boeco), seperangkat alat destilasi Stahl (Pyrex), rotary evaporator (Buchi), instrumen GCMS-QP2010 SE (Shimadzu) dan alat-alat gelas yang umum digunakan di laboratorium.

Prosedur penelitian

Hidrodestilasi minyak atsiri kulit kayu manis

Sampel kulit kayu manis dilakukan penyulingan minyak atsiri dengan metode hidrodestilasi. Sampel sebanyak 500g direndam di dalam aqua DM selama 30 menit dan diultrasonikasi selama 15 menit kemudian dilakukan penyulingan dengan alat destilasi Stahl selama 4 jam. Destilat yang diperoleh dilakukan pemisahan antara fraksi minyak atsiri dengan air sehingga diperoleh minyak atsiri murni. Minyak Atsiri di analisa kandungan senyawanya dengan menggunakan instrumen GC-MS.

Ekstraksi dan Fraksinasi residu hidrodestilasi kulit kayu manis

Tahap selanjutnya adalah pengeringan residu padat hidrodestilasi kulit kayu manis. Residu padat yang telah kering, dilakukan ekstraksi dengan pelarut metanol menggunakan metode kombinasi maserasi selama 24 jam dan ultrasonikasi selama 30 menit (maserasi dilakukan 3 kali pengulangan). Maserat disaring sehingga diperoleh filtrat residu ekstrak metanol. Maserat dipekatkan dengan rotary evaporator pada suhu 50 °C. Prosedur yang sama dilakukan pada kulit kayu manis tanpa hidrodestilasi sebagai pembanding (kontrol). Ekstrak metanol difraksinasi secara bergradien dengan pelarut *n*-heksana, DCM, etil asetat dan air. Selanjutnya masing-masing hasil fraksinasi dipekatkan dengan rotary evaporator. Dengan prosedur fraksinasi yang sama, dilakukan juga pada ekstrak metanol tanpa hidrodestilasi. Selanjutnya masing-

masing ekstrak dan fraksi dilakukan pengujian aktivitas penghambatan polimerisasi heme.

Uji Aktivitas penghambatan polimerisasi heme secara in vitro

Uji aktivitas penghambatan polimerisasi heme dari ekstrak dan fraksi kulit kayu manis hidrodestilasi dan tanpa hidrodestilasi (kontrol) dilakukan menurut metode Huy^[9] dengan sedikit modifikasi. Sebanyak 20 µL sampel minyak atsiri, ekstrak, fraksi dan tablet hidrosiklorokuin dengan berbagai variasi konsentrasi dimasukkan kedalam microplate 96 well, kemudian ditambahkan masing-masing 90 µL larutan hemin 150 µM (dalam buffer asetat 1M, PH 4,8) dan 90 µL Tween 20 konsentrasi 0,02 mg/mL. Campuran dihomogenkan dengan orbital shaker dan diinkubasi selama 4 jam pada temperatur 37°C kemudian absorbansinya diukur dengan microplate reader pada panjang gelombang 415 dan 630 nm.

Analisis data

Aktivitas penghambatan polimerisasi heme dinyatakan dalam *Inhibition Concentration* 50% (IC₅₀). Nilai IC₅₀ dihitung menggunakan persamaan logaritma ($y = ax \pm b$) dari kurva regresi linear dengan memplotkan konsentrasi sampel vs nilai % penghambatan (% inhibisi). Semua pengukuran dilakukan dengan tiga kali pengulangan. Penentuan fraksi heme yang diubah menjadi β-hematin dan persentase penghambatan dihitung menggunakan persamaan (1) dan (2).

Fraksi heme yang diubah menjadi β-hematin dihitung menggunakan persamaan (1)

$$f = \frac{(\text{Abs. Kontrol} - \text{Abs. Sampel})}{(\text{Abs. Kontrol} - \text{Abs. min})} \quad (1)$$

Persentase penghambatan (% inhibisi) polimerisasi heme dapat dihitung menggunakan persamaan (2)

$$\% \text{ Inhibisi} = (1 - f) \times 100\% \quad (2)$$

Keterangan:

Abs. kontrol = nilai serapan heme tanpa Tween-20 atau sampel uji

Abs. sampel = serapan heme dengan penambahan Tween-20 dan sampel uji

Abs. min = serapan heme dengan penambahan Tween-20 tanpa sampel uji

f = fraksi heme yang diubah menjadi β -hematin

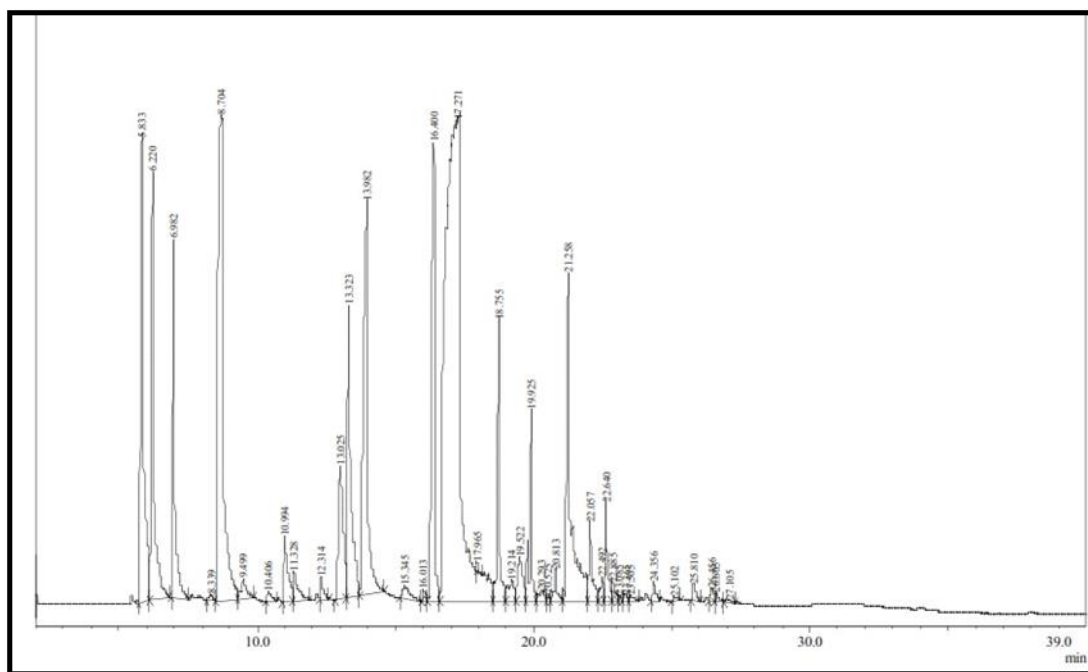
Hasil dan Diskusi

Identifikasi kandungan senyawa minyak atsiri kulit kayu manis hasil hidrodestilasi

Dari proses hidrodestilasi 500 g kulit kayu manis dihasilkan produk minyak atsiri dengan volume lebih kurang 3 mL, pemerian yaitu bentuk berupa cairan, jernih, sedikit kental, warna kuning muda, bau khas kulit kayu manis. Kandungan senyawa dari minyak atsiri hasil hidrodestilasi kulit kayu manis kemudian dilakukan analisis menggunakan *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS). Waktu retensi berkisar antara 5-27 menit. Hasil

analisis GC-MS ditampilkan pada **Gambar 1** dan **Tabel 1**.

Hasil analisis GC-MS pada **Gambar 1** dan **Tabel 1** menunjukkan terdapat 39 senyawa kandungan minyak atsiri kulit kayu manis hasil hidrodestilasi. Dari analisis GC-MS tersebut menunjukkan bahwa 4 kandungan utama minyak atsiri kulit kayu manis, antara lain: *trans-Cinnamaldehyde* (*2-propenal-3-phenyl*) (32.81%); *1,8-Cineole* (11.66%); *3-Cyclohexene-1-Methanol, Alpha.,4-Trimethyl-* (CAS) *Cyclohexene, 1-Methyl-4-(2-Propanol-2-Yl* (7.62%), *Alpha.-Pinene, (-)-* (6.79%). Senyawa *trans-Cinnamaldehyde* (*2-propenal-3-phenyl*) merupakan senyawa dengan kandungan terbanyak pada minyak atsiri kulit kayu manis, hal ini sesuai dengan yang ditetapkan oleh Badan Standardisasi Nasional (BSN) Minyak kulit kayu manis (SNI 06-3734-2006) dimana sinamaldehyda merupakan kandungan utama dari minyak kulit kayu manis sebagai syarat mutu produk.



Gambar 1. Kromatogram GC-MS minyak atsiri hasil hidrodestilasi kulit minyak kayu manis

Tabel 1. Kandungan senyawa dari minyak atsiri hasil hidrodestilasi kulit kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) melalui analisis GC-MS

Puncak	RT	Area	%Area	Nama Senyawa
1	5.833	130493977	6.79	<i>Alpha.-Pinene, (-)-</i>
2	6.220	91999316	4.79	<i>Camphene</i>
3	6.982	63920395	3.33	<i>Bicyclo[3.1.1]Heptane, 6,6-Dimethyl-2-Methylene-, (1s)-</i>
4	8.339	1473889	0.08	<i>Alpha.-Terpinole</i>
5	8.704	24091676	11.66	<i>1,8-Cineole</i>
6	9.499	7941856	0.41	<i>Gamma.-Terpinene</i>
7	10.406	3676848	0.19	<i>Alpha.-Terpinolene</i>
8	10.994	21234472	1.10	<i>Linalool</i>
9	11.328	11666372	0.61	<i>D-Fenchyl Alcohol</i>
10	12.314	5136264	0.27	<i>Camphene Hydrate</i>
11	13.025	1797734	2.69	<i>Borneol L</i>
12	13.323	86635019	4.51	<i>3-Cyclohexen-1-Ol, 4-Methyl-1-(1-Methylethyl)-(CAS) 4-Terpineol</i>
13	13.982	46515012	7.62	<i>3-Cyclohexene-1-Methanol, .Alpha.,.Alpha.,4-Trimethyl- (Cas) Cyclohexene, 1-Methyl-4-(2-Propanol-2-Yl)-</i>
14	15.345	7384410	0.38	<i>Benzenepropanal (Cas) 3-Phenylpropanal</i>
15	16.013	2919275	0.15	<i>Cinnamaldehyde</i>
16	16.400	112887396	5.87	<i>Endobornyl Acetate</i>
17	17.271	630532181	32.81	<i>Trans-Cinnamaldehyde (2-propenal-3-phenyl)</i>
18	17.965	1209344	0.06	<i>Alpha.-Cubebene</i>
19	18.755	54095188	2.81	<i>.Alpha.-Copaene</i>
20	19.214	10478284	0.55	<i>(-)-.Beta.-Elemene</i>
21	19.522	18729024	0.97	<i>Cinnamaldehyde</i>
22	19.925	36156850	1.88	<i>Trans-Caryophyllene</i>
23	20.293	5217248	0.27	<i>Trans-.Alpha.-Bergamotene</i>
24	20.525	1603521	0.08	<i>Aristolen</i>
25	20.813	8247020	0.43	<i>1,4,8-Cycloundecatriene, 2,6,6,9-Tetramethyl-, (E,E,E)-</i>
26	21.258	111648299	5.81	<i>Cinnamyl Acetate</i>
27	22.057	19217460	1.00	<i>.Alpha.-Muurolene</i>
28	22.492	6311329	0.33	<i>(-)-Alpha-Panasinsen</i>
29	22.640	18814790	0.98	<i>Delta.-Cadinene</i>
30	22.885	4773040	0.25	<i>Naphthalene, 1,2,3,4,4a,7-Hexahydro-1,6-Dimethyl-4-(1-Methylethyl)- (Cas) 4,10-Dimethyl-7-Isopropyl-Bicyclo(4.4.0)</i>
31	23.085	1663939	0.09	<i>1-Cycloheptene, 1,4-Dimethyl-3-(2-Methyl-1-Propene-1-Yl)-4-Vinyl-</i>
32	23.365	2675035	0.14	<i>Alpha.-Copaene-11-Ol</i>

33	23.505	2195997	0.11	<i>Cyclohexane, 1,5-Dimethyl-2,3-Divinyl-</i>
34	24.356	4739076	0.25	<i>(-)-Caryophyllene Oxide</i>
35	25.102	1474786	0.08	<i>1,1,4,7-Tetramethyldecahydro-1h-Cyclopropa[E]Azulen-4-Ol #</i>
36	25.810	4174555	0.22	<i>Cubenol</i>
37	26.456	3837982	0.20	<i>.Alpha.-Cadinol</i>
38	26.605	3118056	0.16	<i>.Alpha.-Cadinol</i>
39	27.105	1319957	0.07	<i>Veridiflorol</i>
		1922006872	100	

Tabel 2. Persentase penghambatan (% inhibisi) minyak atsiri; ekstrak dan fraksi kulit kayu manis tanpa hidrodestilasi (kontrol) dan dengan hidrodestilasi (residu)

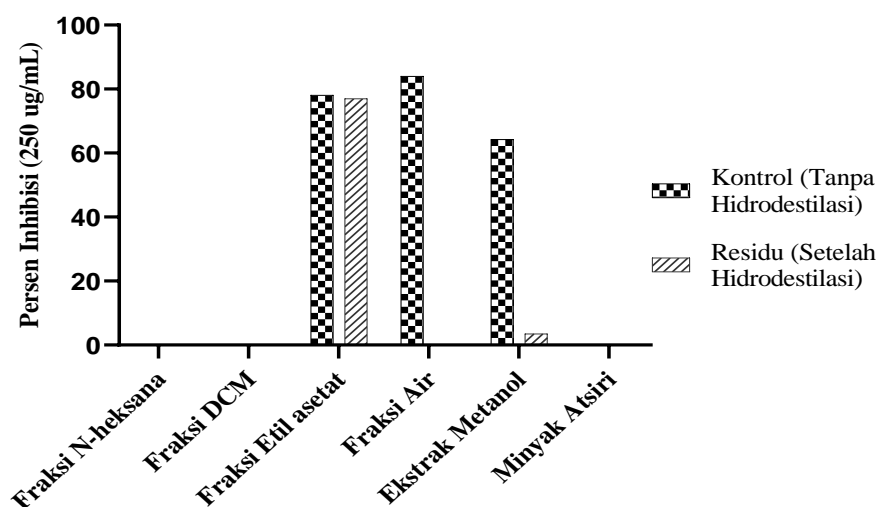
No	Sampel (konsentrasi 250 µg/mL)	Persen Inhibisi (%)	
		Tanpa Hidrodestilasi (kontrol)	Hidrodestilasi (residu)
1	Fraksi <i>n</i> -heksana	0	0
2	Fraksi diklorometana (DCM)	0	0
3	Fraksi etil asetat	78,13	77,03
4	Fraksi Air	84,07	0
5	Ekstrak Metanol	64,25	3,56
6	Minyak atsiri kulit kayu manis	–	0

Hasil uji antimalaria dari minyak atsiri, ekstrak dan fraksi kulit kayu manis (kontrol dan residu)

Pengujian antimalaria dari minyak atsiri, ekstrak dan fraksi kulit kayu manis pada penelitian ini dilakukan secara *in vitro* menggunakan metoda penghambatan polimerisasi heme menggunakan enzim hemin. Pengujian diukur menggunakan *microplate reader* pada dua panjang gelombang (415 dan 630 nm). Hasil uji aktivitas penghambatan diperoleh dari penelitian ini disajikan pada **Tabel 2**.

Berdasarkan **Tabel 2** dan **Gambar 2** dapat dilihat perbandingan persentase daya hambat (% inhibisi) dari ekstrak dan fraksi dari kulit kayu manis dengan hidrodestilasi dan tanpa hidrodestilasi pada konsentrasi sampel 250 µg/mL. Berdasarkan data yang diperoleh dapat dilihat secara umum perlakuan hidrodestilasi pada pelarut yang digunakan mempengaruhi persen inhibisi. Hidrodestilasi dapat

menurunkan tingkat daya hambat polimerisasi heme pada hampir semua pelarut. Hasil ini disebabkan karena adanya pengaruh dari metode dan pelarut yang digunakan. Namun pada fraksi etil asetat, baik perlakuan kontrol maupun residu menghasilkan % inhibisi yang hampir tidak berbeda secara signifikan. Hidrodestilasi merupakan metode penyulingan langsung (*direct distillation*) dimana bahan baku mengalami kontak langsung dengan pelarut yang dipanaskan. Metode ini memiliki beberapa keuntungan, yaitu sederhana, menghasilkan minyak atsiri dengan kualitas baik dan ramah lingkungan. Hasil persen inhibisi terbaik dari lima pelarut yang digunakan baik kontrol maupun residu adalah fraksi etil asetat. Fraksi etil asetat ini (baik kontrol maupun residu) selanjutnya dilakukan pengukuran IC_{50} dengan beberapa variasi konsentrasi dan % inhibisi yang dihasilkan. Data % inhibisi dan nilai IC_{50} yang diperoleh dari fraksi etil asetat (kontrol dan residu) ditampilkan pada **Tabel 3**.



Gambar 2. Grafik perbandingan nilai % inhibisi minyak atsiri; ekstrak dan fraksi kulit kayu manis kontrol dan residu

Tabel 3. Persentase penghambatan (% inhibisi) polimerisasi heme terhadap fraksi etil asetat sebelum (kontrol) dan setelah hidrodestilasi (residu)

Sampel	Konsentrasi (µg/mL)	Rata-rata	Fraksi β-hematin	% Inhibisi	IC ₅₀ (µg/mL)
Fraksi etil asetat tanpa hidrodestilasi (kontrol)	150	0,438	0,241	75,851	120,05
	130	0,377	0,443	55,685	
	110	0,336	0,581	41,909	
	90	0,289	0,736	26,390	
Fraksi etil asetat setelah hidrodestilasi (residu)	130	0,444	0,276	72,405	71,84
	110	0,415	0,368	63,234	
	90	0,407	0,396	60,418	
Hidroksiklorokuin sulfat (kontrol positif)	1000	0,569	0,003	99,683	184,98
	500	0,303	0,303	69,735	
	250	0,454	0,454	54,603	
	125	0,529	0,529	47,090	
	62,5	0,589	0,589	41,058	

Berdasarkan data pada **Tabel 3** dapat dilihat bahwa fraksi etil asetat (fraksi EA) residu (setelah hidrodestilasi) memiliki aktivitas penghambatan polimerisasi heme yang lebih baik dibandingkan fraksi EA kontrol dan kontrol positif hidroksiklorokuin sulfat. Fraksi EA residu memiliki nilai IC₅₀ sebesar 71,84 µg/mL, nilai ini lebih baik dibandingkan fraksi EA kontrol dengan nilai IC₅₀ sebesar 120,05 µg/mL maupun kontrol positif

hidroksiklorokuin sulfat dengan nilai IC₅₀ sebesar 184,98 µg/mL. Fraksi etil asetat (EA) dari ekstrak kulit kayu manis kaya akan senyawa flavonoid^[17]. Pada fraksi etil asetat, total kandungan senyawa flavonoid lebih tinggi dari kandungan total fenol^[18]. Belum ada penelitian sebelumnya yang melaporkan kandungan flavonoid dari fraksi etil asetat limbah padat (residu) hasil hidrodestilasi kulit kayu manis. Pada penelitian ini kemungkinan

penghambatan polimerisasi heme disebabkan oleh adanya senyawa flavonoid dan fenolik dari fraksi etil asetat (residu). Proses hidrodestilasi melibatkan air, sehingga senyawa aktif yang larut dalam fase air akan terkandung pada bagian hidrosol (produk samping berupa cairan yang dihasilkan dari proses destilasi^[19]), sedangkan kemungkinan senyawa aktif yang bersifat semi polar maupun non polar masih terkandung pada residu padat hasil hidrodestilasi. Metabolit sekunder golongan flavonoid telah dilaporkan memiliki aktivitas antimalaria. Aktivitas antimalaria dari golongan flavonoid pertama kali diketahui pada senyawa *licochalcone A*, senyawa kalkon alami hasil isolasi dari akar licorice Cina (*Chinese liquorice roots*) yaitu *Glychyrrhizae uralensis* yang digunakan dalam pengobatan tradisional Cina yang menunjukkan potensi aktivitas antimalaria yang kuat secara *in vitro* maupun *in vivo*^[20]. Aktivitas penghambatan polimerisasi heme dapat terjadi dari satu atau dua mekanisme, yaitu (1). terjadinya interaksi antara senyawa seperti terpenoid, fenol dan sterol dengan sistem elektronik heme, (2) ekstrak yang digunakan terdiri dari senyawa yang mempunyai gugus hidroksil yang dapat berikatan dengan heme ion besi^[21].

Kesimpulan

Fraksi etil asetat (EA) kulit kayu manis manis (*C.burmanii*) baik tanpa hidrodestilasi maupun hasil residu dari hidrodestilasi berpotensi dan dapat dikembangkan dalam pengobatan sebagai anti malaria, dimana nilai IC₅₀ dari kedua fraksi lebih kecil dibanding senyawa hidroksiklorokuin sebagai kontrol positif. Dari kedua fraksi etil asetat, fraksi EA hasil residu memiliki nilai IC₅₀ paling baik yaitu sebesar 71,84 µg/mL, sementara fraksi EA kontrol memiliki nilai IC₅₀ sebesar 120,05 µg/mL.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada STIFAR RIAU atas Hibah Penelitian Tahun 2023 dengan nomor kontrak 13h.05.15.P3M.STIFAR.VIII.2023.

Daftar Pustaka

1. Kesehatan, K., Tahun ini, 5 provinsi dan 9 Kabupaten/Kota Berhasil Eliminasi Malaria. (2023).
2. Kemenkes RI., Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Malaria. *Kementeri. Kesehat. RI*, **8(5)**: 55 (2019).
3. RI, K. K., Buku Saku Penatalaksanaan Kasus Malaria. (2019).
4. Prato, M., Human and mosquito lysozymes: Old molecules for new approaches against malaria. *Hum. Mosq. Lysozymes Old Mol. New Approaches Against Malar.*, 1–108 (2015). doi:10.1007/978-3-319-09432-8
5. Klonis, N., Tan, O., Jackson, K., Goldberg, D., Klemba, M. & Tilley, L., Evaluation of pH during cytosomal endocytosis and vacuolar catabolism of haemoglobin in *Plasmodium falciparum*. *Biochem. J.*, **407(3)**: 343–354 (2007).
6. Heller, L. E. & Roepe, P. D., Quantification of Free Ferritoporphyrin IX Heme and Hemozoin for Artemisinin Sensitive versus Delayed Clearance Phenotype *Plasmodium falciparum* Malarial Parasites. *Biochemistry*, **57(51)**: 6927–6934 (2018).
7. Slater, A. & Cerami, A., Inhibition by chloroquine of a novel haem polymerase enzyme activity in malaria trophozoites. *Nature*, **359**: 710–713 (1992).
8. Latifah, N., Subarnas, A. & Chaerunisaa, A. Y., Antimalaria Medicine and Its Mechanism: A Review. *Maj. Farmasetika*, **5(1)**: 39–48 (2020).
9. Huy, N. T., Uyen, D. T., Maeda, A., Trang, D. T. X., Oida, T., Harada, S. & Kamei, K., Simple colorimetric inhibition assay of heme crystallization for high-throughput screening of antimalarial compounds. *Antimicrob. Agents Chemother.*, **51(1)**: 350–353 (2007).

10. Kallel, I., Hadrich, B., Gargouri, B., Chaabane, A., Lassoued, S., Gdoura, R., Bayouhd, A., *et al.*, Optimization of Cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum* Blume) Essential Oil Extraction: Evaluation of Antioxidant and Antiproliferative Effects. *Evidence-based Complement. Altern. Med.*, **2019**: (2019).
11. Singh, B., Nathawat, S. & Avtar Sharma, R., Antimicrobial potential of Indian *Cinnamomum* species. *Saudi J. Biol. Sci.*, **30(2)**: 103549 (2023).
12. Djarot, P., Utami, N. F., Putra, A. M., Irma, Y., Putri, M., Muhandianty, S. M., Suciyani, T. A., *et al.*, Bioactivities and Chemical Compositions of *Cinnamomum burmannii* Bark Extracts (Lauraceae). (2023).
13. Rao, P. V. & Gan, S. H., Cinnamon: A multifaceted medicinal plant. *Evidence-based Complement. Altern. Med.*, **2014**: (2014).
14. Astuti, M. D., Fauzi, L. & Mustikasari, K., Isolation and Characterization of Compounds from Cinnamon Oil (*Cinnamomum burmanii*) Distillation Residu. *J. Sains dan Terap. Kim.*, **16(1)**: 9 (2022).
15. Kucharski, D. J., Jaszczak, M. K. & Boratyński, P. J., A Review of Modifications of Quinoline Antimalarials: Mefloquine and (hydroxy)Chloroquine. *Molecules*, **27(3)**: (2022).
16. Maryam, S., Widyawati, W., Angreni Putri, U. & Lestari, D., Daun Kopasanda Sebagai Tanaman Alternatif Penangkal Radikal Bebas. *J. Kesehat.*, **14(1)**: 1 (2021).
17. Li, W., Qiao, J., Lin, K., Sun, P., Wang, Y., Peng, Q., Ye, X., *et al.*, Ethyl-acetate fraction from a cinnamon-cortex extract protects pancreatic β -cells from oxidative stress damage. *Front. Pharmacol.*, **14(March)**: 1–12 (2023).
18. Attieh, H., Abu-lafi, S. A., Jaber, S. & Abouremeleh, Q. M., Cinnamon bark water-infusion as an in-vitro inhibitor of β -hematin formation. **(October)**: (2015). doi:10.5897/JMPR2015.5931
19. Khasanah, L. U., Utami, R., Kawiji, K. & Manuhara, G. J., CHARACTERIZATION OF CINNAMON BARK (*Cinnamomum burmannii*) HYDROSOL IN VARIATIONS OPENING VALVE OF PILOT PLAN-SCALE STEAM DISTILLATION. *J. Teknol. Has. Pertan.*, **14(1)**: 20 (2021).
20. Parvazi, S., Sadeghi, S., Azadi, M., Mohammadi, M., Arjmand, M., Vahabi, F., Sadeghzadeh, S., *et al.*, The Effect of Aqueous Extract of Cinnamon on the Metabolome of *Plasmodium falciparum* Using ¹H NMR Spectroscopy. **2016**: (2016).
21. Fitriastuti, D., Julianto, T. S., Wahyu, A. & Iman, N., Identification and Heme Polymerization Inhibition Activity (HPIA) Assay of Ethanolic Extract and Fraction of Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val.) Rhizome. **1(1)**: 64–72 (2020).