

Uji Efektivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Epazote *Dysphania ambrosioides* L. Pada Tikus Putih Yang Di Induksi Vaksin DPT-HB

Kristian Stefano Pinatik^{1*}, Wilmar Maarisit¹, Ferdy A. Karauwan², Einstein Karundeng¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Kristen Indonesia Tomohon

²Program Studi Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Kristen Indonesia Tomohon

*Penulis Korespondensi kristianpinatik@gmail.com

Diterima : 12 Desember 2019 Disetujui : 20 Januari 2020

ABSTRAK

Epazote *Dysphania ambrosioides* L. memiliki kandungan senyawa flavonoid yang memiliki efek antipiretik yang bekerja dengan cara menghambat kerja enzim siklooksigenase di hipotalamus sehingga menyebabkan penurunan suhu tubuh. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek antipiretik ekstrak daun epazote pada tikus putih. Metode penelitan ini adalah eksperimental laboratorium . penelitian ini menggunakan 15 ekor tikus putih jantan yang terbagi dalam 5 perlakuan perlakuan 1 (ekstrak daun epazote 100mg/kgBB) perlakuan 2 (ekstrak daun epazote 200mg/kgBB) perakuan 3 (ekstrak daun epazote 300mg/kgBB) perlakuan 4 kontrol negatif (Na CMC) perlakuan 5 kontrol positif (paracetamol). Hasil penelitian menunjukkan ekstrak daun epazote memberikan efek antipiretik pada dosis 300mg/kgBB dimulai pada menit ke-60 sudah ada penurunan suhu pada tikus. Ini disebabkan karena ekstrak daun epazote mengandung senyawa flavonoid karena menghambat enzim siklooksigenase yang mebuat prostaglandin yang merupakan mediator pembentukan demam.

Kata kunci: Antipiretik, Epazote, *Dysphania ambrosioides*, flavonoid

ABSTRACT

Epazote *Dysphania ambrosioides* L. has a compound content of flavonoids that have antipyretic effects that work by inhibiting the work of the cyclooxygenase enzyme in the hypothalamus thereby causing a decrease in body temperature. This study was conducted to determine the effect of antipyretic extract of epazote leaves in white rats. This research method is experimental laboratory. The study uses 15 male white mice that are divided into five treatment 1 (extract epazote leaves 100 mg/kgBW) treatment 2 (extract epazote leaves 200 mg/kgBW) treatment 3 (extract epazote leaves 300 mg/kgBW) treatment 4 negative control (Na CMC) treatment 5 positive control (paracetamol). The results of the study showed that epazote leaf extract gave antipyretic effect at a dose of 300mg/kgBB started in the 60 minute there was a temperature drop in rats. This is caused by the Epazote leaf extract contains a flavonoids compound because it inhibits a cyclooxygenase enzyme that is formed by prostaglandins which are mediators of fever formation.

Keywords : Antipyretic, Epazote, *Dysphania ambrosioides*, flavonoids

PENDAHULUAN

Kabupaten Minahasa induk dari pengamatan langsung memiliki keanekaragaman tumbuhan yang digunakan sebagai obat. Salah satu di antaranya adalah tumbuhan epazote. Tumbuhan ini banyak ditemukan di desa Langowan. Orang tua dulu sering menggunakan tumbuhan ini sebagai obat untuk obat asam urat dan juga sebagai penghilang rasa sakit. Dari hasil wawancara langsung masyarakat yang ada di desa Langowan, tumbuhan ini digunakan sebagai bahan tambahan untuk pembuatan bubur manado.

Pemanfaatan tumbuhan epazote belum banyak dikenal oleh kalangan umum. Secara empiris di desa Tumaratas Kabupaten Minahasa induk tumbuhan epazote (*Dysphania ambrosioides* L.) dapat digunakan untuk pengobatan asam urat dan penghilang rasa sakit. Hasil wawancara langsung pada masyarakat, bahwa tumbuhan epazote merupakan tumbuhan yang banyak di Kabupaten Minahasa dan merupakan aset daerah dimasa yang akan datang.

Demam ditandai dengan kenaikan suhu tubuh diatas suhu tubuh normal yaitu $36^{\circ} - 37^{\circ}\text{C}$, yang diawali dengan kondisi menggigil (keedinginan) pada saat peningkatan suhu dan setelah itu terjadi kemerahan pada permukaan kulit. Pengaturan suhu tubuh terdapat bagian otak yang disebut hypothalamus, gangguan pada pusat pengaturan suhu tubuh inilah yang kemudian kita kenal dengan istilah demam [1]. Demam merupakan bagian dari proses kekebalan tubuh yang sedang melawan infeksi akibat virus, bakteri, atau parasit [2].

Demam jika dibiarkan akan terjadi masalah yang serius dan dapat berakibat fatal bagi manusia sehingga perlu ditindak lanjuti untuk menghindari terjadinya demam dan banyak cara yang dapat dilakukan baik menggunakan obat tradisional maupun obat sintetik.

Antipiretik adalah obat yang digunakan untuk menurunkan suhu tubuh disaat orang mengalami demam. Antipiretik dapat berupa obat sintetik antara lain parasetamol. Antipiretik juga dapat berbentuk obat tradisional yang sudah dimanfaatkan secara turun temurun dan salah satunya dari tanaman atau tumbuhan[3]. Pola kehidupan masyarakat dunia saat ini cenderung kembali ke alam termasuk di bidang obat-obatan, keuntungan penggunaan obat dari bahan alam diantaranya efektif khasiatnya, efek toleransi yang baik, efek samping sedikit [4].

Berdasarkan latar belakang diatas penulis tertarik untuk menguji efek antipiretik daun epazote pada tikus putih yang diinduksi dengan vaksin DPT-HB.

METODE PENELITIAN

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan selama 2 bulan yaitu pada bulan November 2019 – Desember 2019 di Laboratorium Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Kristen Indonesia Tomohon Yayasan GMIM Ds. A. Z. R. WENAS

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan yaitu thermometer digital, timbangan digital, jarum suntik (1 dan 3 mL), gelas ukur, alat tulis, handskun, masker, kurungan tikus, kertas saring, rotary evaporator, sonde oral, toples kaca, aluminium foil, batang pengaduk, mortar, stemper, corong, kamera. Sedangkan bahan yang digunakan tumbuhan epazote (*Dysphania ambrosioides*), tikus putih, paracetamol 500 gr, aquades, vaksin DPT-HB, alkohol 70%, Na CMC.

Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini yang digunakan adalah Eksperimental Laboratorium dan menggunakan Metode Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri dari 5 perlakuan masing-masing 3 kali pengulangan, dengan jumlah tikus yang digunakan sebanyak 15 ekor.

Prosedur Penelitian

1. Pengambilan sampel

Sampel Epazote di ambil dari desa Tumaratas Kecamatan Langowan Kabupaten Minahasa Induk. Pengambilan sampel pada pukul 09.00, sampel yang digunakan yaitu daun yang masih remaja karena pembentukan senyawa metabolit sekunder sudah lengkap Epazote yang di dapat kemudian langsung dicuci dan dipotong menjadi kecil.

2. Ekstraksi

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol, cara kerjanya adalah sebagai berikut, daun epazote yang diperoleh dimasukkan ke dalam toples kaca dan ditutup dengan aluminium foil, kemudian ditambahkan pelarut etanol sampai terendam sempurna selama 2x24 jam dengan dilakukan ekstraksi sebanyak 3 kali. Larutan dalam bentuk etanol selanjutnya disaring dengan menggunakan kertas saring dan diambil filtratnya. Filtrat yang didapat dipekatkan dengan rotary evaporator pada suhu 400C hingga didapat ekstrak kental.

4. Pembuatan larutan Na CMC

Larutan Na CMC dibuat dengan melarutkan Na CMC 1 gr ke dalam 10 ml aquades panas, aduk sampai homogen. Setelah itu ditambahkan dengan aquades sampai volume 100 ml.

$$\begin{aligned} 1\% &= 1 \text{ gr} / 100 \text{ ml} \\ &= 1000 \text{ mg} / 100 \text{ ml} \\ &= 10 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

Persiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan sebanyak 15 ekor dengan berat \pm 200 gram. Tikus putih jantan yang akan digunakan diadaptasi terlebih dahulu dalam kandang dengan alas berupa sekam yang bagian atasnya diberi kawat sebagai penutup. Hewan uji diberi makan pakan berupa pellet dan minum.

Pengujian Efek Antipiretik

Semua hewan uji dilakukan pengukuran suhu rektal awal sebelum penyuntikan vaksin DPT-HB. Hewan uji disuntik vaksin DPT-HB 0,2 ml secara intramuscular pada bagian paha untuk menginduksi terjadinya demam. Suhu demam ($\geq 1^{\circ}\text{C}$) pada keseluruhan hewan uji didapatkan 3 jam setelah induksi. Setelah didapatkan suhu demam, seluruh hewan uji diberikan bahan uji sesuai dengan perlakuan yaitu perlakuan kontrol negatif diberi Na CMC, kontrol positif diberi parasetamol, dan kelompok perlakuan diberi ekstrak Epazote dosis 100, 200, 300 mg/KgBB per oral dengan menggunakan sonde oral.

Efek antipiretik dari masing-masing perlakuan dinilai melalui pengukuran suhu rektal dari menit ke-30, 60, 90, 120, 150, dan 180 setelah pemberian bahan uji dengan menggunakan thermometer digital.

Variabel Yang Diamati

Parameter yang diamati pada penelitian ini adalah suhu tubuh tikus putih yang diukur menggunakan thermometer digital melalui rektal tikus putih. Suhu yang diukur meliputi suhu awal (normal), suhu saat demam, dan suhu setelah diberi perlakuan. Untuk mengetahui ada tidaknya penurunan suhu, dilakukan perhitungan Δt yang di hitung dari suhu setelah penyuntikan vaksin DPT HB di kurangi dengan suhu setelah pemberian perlakuan pada titik waktu tertentu (Ermawati, 2011).

$$\text{Rumus : } \Delta t = t_1 - t_n$$

Keterangan:

Δt = Perubahan suhu tubuh tikus putih sesudah perlakuan

T_1 = Suhu rektal tikus putih setelah diinduksi

vaksin DPT HB

T_n = Rata-rata perubahan suhu tubuh tikus putih setiap 30 menit

Analisis Data

Data yang diperoleh diuji dengan Anova (*Analisis of Varian*) dengan tingkat kepercayaan 95% dan apabila nilai F *significant* maka dilanjutkan dengan uji Tukey HSD untuk melihat perbedaan antar perlakuan

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Hasil Pembuatan Ekstrak

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun Epazote didapat dari desa Tumaratas Kabupaten Minahasa Induk, Provinsi Sulawesi Utara. Sampel daun Epazote segar sebanyak 500 gr diekstraksi dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70% sebanyak 6 liter, proses maserasi ini menghasilkan filtrat sebanyak 5.5 liter. Hasil filtrat kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 40°C hingga didapat ekstrak kental sebanyak 17.88 gr.

Pada penelitian dilakukan ekstraksi daun Epazote (*Dysphania ambrosioides* L) menggunakan metode maserasi. Pemilihan metode ini didasarkan pada prinsip atau cara kerjanya yang tidak terlalu sulit serta peralatan dan bahan yang digunakan juga mudah diperoleh. Maserasi dilakukan dengan cara merendam sampel simplisia dalam cairan penyari, cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif didalam sel dengan diluar sel maka larutan yang terpekat akan didesak keluar.

Sampel daun Epazote (*Dysphania ambrosioides* L) yang diekstraksi dengan metode maserasi dilakukan dengan menggunakan ekstraksi 3 kali. Tujuan dari pengulangan ini yaitu untuk memaksimalkan senyawa metabolit sekunder yang didapat. Optimalisasi ini terlihat dari larutan hasil ekstraksi pada ketiga ulangan tersebut. Ekstraksi pengulangan pertama menghasilkan larutan dengan warna hijau kehitaman, sedangkan pengulangan kedua dan ketiga menghasilkan larutan dengan warna hijau bening. Penurunan warna larutan ekstrak ini mengindikasikan bahwa kandungan senyawa metabolit sekunder pada sampel semakin berkurang dan ekstraksi kedua dan ketiga dengan

warna hijau bening menunjukkan bahwa senyawa metabolit sekunder pada sampel semakin habis.

Penggunaan etanol 70% sebagai pelarut dikarenakan etanol memiliki titik didih yang rendah dan cenderung aman digunakan, tidak beracun, tidak berbahaya dan mudah didapatkan. Pelarut etanol memiliki dua sisi yang terdiri dari gugus OH yang bersifat polar dan gugus CH₂CH₃ yang bersifat non polar inilah yang membuat etanol mampu mengekstrak senyawa organik pada tumbuhan yang bersifat polar dan non polar [5]. Selain itu etanol 70% sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal dimana bahan pengotor hanya dalam skala kecil yang turut dalam cairan pengekstraksi [6].

Hasil Uji Antipiretik

Uji antipiretik ini menggunakan 3 dosis bahan uji yaitu kelompok perlakuan ekstrak daun epazote 100 mg/kgBB, kelompok perlakuan ekstrak daun epazote 200 mg/kgBB, kelompok perlakuan ekstrak daun epazote 300 mg/kgBB dan sebagai bahan uji pembandingan yaitu kelompok kontrol positif paracetamol, kelompok kontrol negatif Na CMC. Pengamatan dilakukan selama 180 menit dengan interval waktu 30 menit. Setelah dilakukan percobaan mengenai efek antipiretik maka didapatkan hasil pengamatan suhu rektal tikus pada table 3.

Tabel 1. Hasil Pengukuran Rata-rata Suhu Rektal Tikus Sebelum dan Sesudah Perlakuan

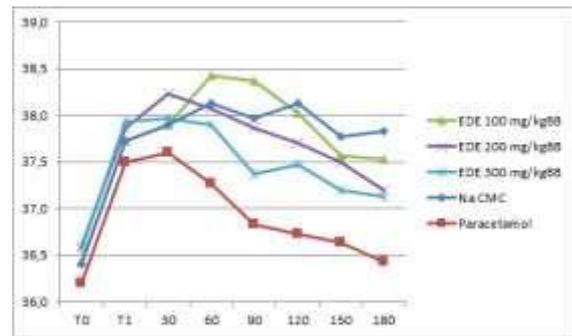
Kelompok perlakuan	Suhu Rektal Tikus (°C)							
	T0	T1	30'	60'	90'	120'	150'	180'
EDE 100 mg/kgBB	36.43	37.73	37.90	38.43	38.37	38.03	37.57	37.33
EDE 200 mg/kgBB	36.60	37.37	38.23	38.07	37.87	37.70	37.50	37.20
EDE 300 mg/kgBB	36.57	37.33	37.97	37.90	37.57	37.47	37.20	37.13
Na CMC	36.40	37.73	37.90	38.13	37.97	38.13	37.77	37.83
Paracetamol	36.20	37.50	37.60	37.27	36.83	36.73	36.63	36.43

Keterangan:

T0: Pengukuran suhu awal rektal tikus

T1: Pengukuran suhu demam (3 jam setelah pemberian vaksin DPT-HB)

Tabel 1 kemudian dibuat grafik (Gambar 2) menggambarkan rata-rata suhu rektal tikus sebelum dan sesudah perlakuan pada masing-masing kelompok.



Gambar 2. Rataan suhu rektal tikus sebelum dan sesudah perlakuan

Gambar 2 diatas terlihat bahwa kelompok EDE 300 mg/kgBB dari beberapa titik waktu menunjukkan penurunan suhu yang lebih besar dibandingkan perlakuan pada kelompok EDE 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB, sedangkan kelompok negatif menunjukkan kenaikan suhu. Sehingga dapat disimpulkan EDE 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dapat beresefek menurunkan suhu rektal tikus.

Untuk mengetahui ada tidaknya penurunan suhu, dilakukan perhitungan ΔT (penurunan suhu rektal tikus) yang dihitung dari suhu setelah penyuntikan Vaksin DPT-HB dikurangi dengan suhu setelah pemberian perlakuan pada waktu yang diamati.

Tabel 2. Hasil Perhitungan ΔT Suhu Rektal Tikus Tiap 30 Menit

Kelompok perlakuan	Waktu					
	30'	60'	90'	120'	150'	180'
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
EDE 100 mg/kgBB	-0.2	-0.7	-0.6	-0.3	0.2	0.2
EDE 200 mg/kgBB	0.0	-0.4	-0.2	0.0	0.2	0.4
EDE 300 mg/kgBB	0.0	0.0	0.3	0.5	0.7	0.8
Na CMC	-0.2	-0.4	-0.2	-0.4	0.0	-0.1
Paracetamol	-0.1	0.2	0.7	0.8	0.9	1.1

Analisis Data

Untuk menguji efek antipiretik data yang digunakan diambil dari data pada Tabel 2 untuk dilakukan uji statistika menggunakan teknik analisis varians satu arah dan jika F hitung nyata dilanjutkan dengan uji perbandingan menggunakan uji Tukey HSD untuk melihat perbedaan efek antara perlakuan dengan tingkat kepercayaan 95%.

Uji Anova

Tabel 3. Analisis Sidik Ragam Penurunan Suhu Rektal Tikus Setelah Pemberian Perlakuan

Sumber Keragaman	Jumlah Kuadrat	Df	Jumlah Kuadrat Tengah	F	Sig.
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
Antar Kelompok	3.309	4	.827	7.155	.001
Dalam Kelompok	2.890	25	.116		
Total	6.199	29			

Hasil uji analisis varians terlihat nilai F hitung : $7.155 > F \text{ tabel} : (4,25) = 2.76$ atau nilai sig. $0.001 < \alpha 0.05$. Ini menunjukkan bahwa ada efek penurunan suhu rektal tikus setelah pemberian perlakuan. Berarti terbukti ekstrak daun epazote memiliki efek untuk menurunkan suhu rektal tikus. Karena nilai F hitung nyata maka dapat dilanjutkan dengan uji perbandingan untuk melihat perbedaan efek antar perlakuan dengan menggunakan uji Tukey HSD.

Uji Tukey HSD

Tabel 4. Hasil Uji Tukey HSD

Kelompok Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
EDE 300 mg/kgBB	6	-233		
EDE 100 mg/kgBB	6	-217		
Na CMC	6	.000	.000	
Paracetamol	6		.383	.383
EDE 200 mg/kgBB	6			.600
Sig.		.758	.317	.803

Pembahasan

Penggunaan Na CMC dalam penelitian ini dikarenakan ekstrak kental yang didapatkan tidak dapat larut dalam aquades. Na CMC berfungsi sebagai bahan pengental, dengan tujuan untuk membentuk sistem disperse koloid dan meningkatkan viskositas.

Dalam penelitian ini, peneliti menggunakan tikus putih jantan sebagai sampel disebabkan tikus putih jantan mempunyai kecepatan metabolisme obat yang cepat dan kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibandingkan tikus putih betina. Selain itu tikus putih jantan juga tidak mengalami siklus menstruasi sehingga tidak terjadi ovulasi yang dapat meningkatkan suhu tubuh $\pm 1^{\circ}\text{C}$ [7]

Pada penelitian efek antipiretik ekstrak daun epazote (*Dysphania ambrosioides* L), didapatkan hasil penurunan suhu rektal tikus pada setiap waktu pengukuran (Tabel 3 dan Gambar 7). Tabel 3 menunjukkan bahwa kenaikan suhu pada perlakuan Na CMC (kontrol negatif) sudah dimulai pada menit ke-30, sedangkan pada kelompok paracetamol (kontrol positif), EDE 100 mg/kgBB, EDE 200 mg/kgBB, EDE 300 mg/kgBB efek

Vaksin DPT-HB masih dominan sehingga masih terjadi peningkatan suhu

Dari hasil uji Tukey HSD yaitu perbandingan rata-rata efek antar perlakuan terlihat bahwa EDE 200 mg/kgBB dan paracetamol memberikan efek penurunan suhu rektal tikus yang sama, berbeda dengan EDE 100 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan Na CMC memberikan efek antipiretik yang sama tetapi rendah, sehingga EDE 200 mg/kgBB adalah yang paling baik karena memberikan efek antipiretik yang sama dengan paracetamol (kontrol positif). Hal ini diduga karena adanya kandungan zat aktif yang ada pada ekstrak daun epazote, dimana zat aktif tersebut adalah flavonoid.

Senyawa flavonoid mempunyai efek antipiretik karena kemampuannya dalam menghambat reaksi siklooksigenase yang dapat berpengaruh luas terhadap biosintesis prostaglandin yang merupakan mediator pembentukan demam sehingga dapat menurunkan demam [8].

KESIMPULAN

Hasil penelitian mengenai efek antipiretik ekstrak etanol daun epazote *Dysphania ambrosioides* L dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun epazote mempunyai efek untuk menurunkan suhu rektal tikus putih yang diinduksi vaksin DPT-HB. Perlakuan ekstrak daun epazote 300 mg/kgBB lebih efektif dibandingkan dengan ekstrak daun epazote 100 mg/kgBB dan ekstrak daun epazote 200 mg/kgBB.

DAFTAR PUSTAKA

[1] Guyton, A.C. Hall, J. 2012. Suhu Tubuh, Pengaturan Suhu Tubuh dan Demam. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi ke-12. Alih Bahasa: Petrus Adriano. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal 23.

[2] Sherwood, L. 2013. Energy Balance And Temperture Regulation. New Zealand. Edisi 8. Pp. 667-689.

[3] Abdur R, Ghias U, Bina S. S, Naveed M, Haroon K. 2014. Antipyretic and antinociceptive activity of Diospyros lotus L. in animals. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. 4(1). 382-386

- [4] Hasan, M. Y., Mahamud, R. A., Rahman, S., Ahmad, I., Rahmatullah, M. 2015. A Preliminary Report on Antihyperglycemic and Analgesic Properties of Methanol Extract Of Brassica Oleracea L. Var. Italica Sprouts. *World Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences*. 4 (9): pp 225-234.
- [5] Azis T, Sendry F, Aris D. M. 2014. Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Porsen Yield Alkaloid dari Daun Salam India (*Murraya koenigii*). *Teknik Kimia*. Vol. 2, No.2.
- [6] Suhendra C. P, Widarta I. W. R, Wiadnyani A. A. I. S. 2019. Pengaruh Konsentrasi Etanol Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rimpang Ilalang (*Imperata cylindrical* (L) Beauv.) pada Ekstraksi Menggunakan Gelombang Ultrasonik. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*. 8(1) : 27-35.
- [7] Akbar, B. 2010. Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas. Edisi ke-1. Jakarta: Penerbit Adabla Press. Hal: 4-5.
- [8] Mradu G, Dalia B, Arup M. 2013. Studies of Anti-Inflammatory Antipyretic and Analgesic Effect of Aqueous Extract of Traditional Herba Drug on Rodents. *J Int Res Pharm*. 4(3):113-118.