

PENGUJIAN AKTIVITAS ANALGETIK DAN ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL DAUN TENDANI (*Ganiothalamus macrophyllus* (Blume) Hook. F. & Thomson)

TESTING OF ANALGETIC AND ANTIPIRETIC ACTIVITY OF TENDANI LEAF (*Ganiothalamus macrophyllus* (Blume) Hook. F. & Thomson) ETHANOL EXTRACT

Sitti Rahimah^{1*}, Mirnawati Salampe¹, Suwahyuni Mus¹, Ismail Ismail¹, Michrun Nisa¹, Supardi¹

¹ Bagian Farmakologi dan Farmasi Klinik, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, Makassar, Sulawesi Selatan

*Korespondensi: st.rahimah07@gmail.com

ABSTRAK

Nyeri dan demam merupakan kondisi yang dapat dialami oleh semua orang pada segala usia. Salah satu tanaman yang secara empiris telah banyak digunakan sebagai obat untuk penanganan nyeri dan demam khususnya oleh masyarakat suku Dayak adalah tendani. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas analgetik dan antipiretik ekstrak daun tendani pada mencit.

Penelitian dilakukan dengan membagi hewan uji menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu kelompok 1 sebagai kontrol negatif (Na CMC), kelompok 2 sebagai kontrol positif, kelompok 3, 4 dan 5 untuk pemberian ekstrak daun tendani masing-masing dengan dosis 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB, dan 300 mg/KgBB. Pada pengujian aktivitas analgetik, hewan coba diinduksi nyeri dengan asam asetat 1% sebelum pemberian sampel uji dengan asam mefenamat sebagai kontrol positif. Pada pengujian aktivitas antipiretik, hewan coba diinduksi demam dengan pepton 12,5% setelah pemberian sampel uji dengan parasetamol sebagai kontrol positif.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun tendani memiliki aktivitas dalam menghambat terjadinya nyeri dan menurunkan demam setelah induksi. Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak daun tendani memiliki aktivitas sebagai analgetik dan antipiretik.

Kata kunci: Daun tendani, analgetik, antipiretik.

ABSTRACT

Pain and fever are conditions that can be experienced by everyone at any age. One of the plants that has been widely used empirically as a medicine to treat pain and fever, especially by the Dayak people, is Tendani. This study aims to examine the analgesic and antipyretic activity of Tendani leaf extract in mice.

The study was carried out by dividing the test animals into 5 treatment groups, namely group 1 as negative control (Na CMC), group 2 as positive control, groups 3, 4 and 5 for the administration of Tendani leaf extract, each with a dose of 100 mg/Kg BW, 200 mg /KgBW, and 300 mg/KgBW. In testing the analgesic activity, the experimental animals were induced pain with 1% acetic acid prior to administering the sample test with mefenamic acid as a positive control. In testing the antipyretic activity, experimental animals induced fever with 12.5% peptone after giving the test sample with paracetamol as a positive control.

The results of the study showed that the administration of Tendani leaf extract had activity in inhibiting pain and reducing fever after induction. The conclusion of this study is that the extract of the leaves of Tendani has activity as an analgesic and antipyretic.

Keywords: *Ganiothalamus macrophyllus* leaves, analgesic, antipyretic.

PENDAHULUAN

Nyeri dan demam merupakan kondisi yang dapat dialami oleh semua orang pada segala usia (Tari *et al.*, 2019). Nyeri umumnya disebabkan oleh trauma mekanik, fisika, kimia ataupun trauma lain yang mengakibatkan rangsangan pada reseptor nyeri. Nyeri menjadi mekanisme untuk melindungi tubuh terhadap suatu gangguan dan kerusakan di jaringan seperti peradangan, infeksi dan kejang otot (Guyton and Hall, 2014). Sedangkan demam ditandai dengan terjadinya peningkatan suhu tubuh 1°C atau lebih besar di atas nilai rerata suhu normal. Secara patofisiologis, demam terjadi akibat peningkatan *thermoregulatory set point* dari pusat hipotalamus yang diperantarai oleh *interleukin 1* (IL-1). Sebagai respons terhadap perubahan *set*

point ini, terjadi proses aktif untuk mencapai *set point* yang baru. Hal ini dicapai secara fisiologis dengan meminimalkan pelepasan panas dan memproduksi panas (Sari and Ariningpraja, 2021).

Dampak negatif demam antara lain dehidrasi, kekurangan oksigen, kerusakan saraf, sakit kepala, nafsu makan menurun, lemas dan nyeri otot. Nyeri yang terjadi pada setiap orang adalah perasaan subyektif dengan ambang toleransi nyeri yang berbeda beda sehingga untuk mengurangi dampak negatif ini maka perlu diobati dengan analgetik antipiretik (Tari *et al.*, 2019).

Potensi obat-obatan kimia sintesis dalam menimbulkan efek samping yang lebih besar mengalihkan masyarakat untuk lebih menggunakan bahan alam seperti tanaman sebagai alternatif pengobatan. Salah satu tanaman yang secara empiris telah banyak digunakan sebagai obat khususnya oleh masyarakat suku Dayak adalah tendani. Mereka menggunakan tumbuhan tendani untuk mengobati luka, menurunkan demam, mengobati sakit mata, serta menghilangkan rasa sakit dan pembengkakan (Adhya *et al.*, 2022). Berdasarkan penelitian sebelumnya diketahui bahwa daun tendani mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, steroid, terpenoid dan fenolik (Ibrahim, 2015). Flavonoid selain berefek antiinflamasi, juga diduga dapat berefek sebagai analgetik dan antipiretik (Rustam and Arifin, 2020). Flavonoid dan alkaloid diduga dapat menghambat sintesis prostaglandin E-2 (suatu mediator demam perifer) melalui penghambatan sintesa prostaglandin, lebih tepatnya endoperoksida (Wulan *et al.*, 2017). Berdasarkan hal tersebut peneliti melakukan uji aktivitas analgetik dan antipiretik daun tendani pada mencit.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini berupa batang pengaduk, blender (philips®), cawan porselin, gelas piala (pyrex®), lumpang dan alu, pipet tetes (pyrex®), *spoit oral* (kanula), *rotary evaporator* (Buchi R-200®), *stopwatch*, tabung reaksi (pyrex®), thermometer rektal (one med®), dan timbangan analitik (mettler toledo®). Bahan yang digunakan yaitu daun tendani, etanol 70% (one med®), larutan asam asetat 1%, pepton 12,5%, aqua pro injeksi, tablet asam mefenamat®, Na CMC 1%, tablet paracetamol®.

Proses Ekstraksi

Daun tendani yang digunakan disortasi terlebih dahulu dari kotoran yang terikut saat pengambilan. Selanjutnya dilakukan pencucian dengan air mengalir, dirajang dan dikeringkan didalam lemari simplisia hingga diperoleh daun yang mudah hancur ketika diremas. Simplisia daun tendani sebanyak 500 gram dimaserasi menggunakan pelarut etanol 70% secara berulang hingga diperoleh filtrat yang bening. Filtrat yang diperoleh dikumpulkan dan diuapkan dengan *rotary vacuum evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental (Ibrahim, 2015).

Pengujian Analgetik

Hewan coba yang digunakan yaitu Mencit jantan (*Mus musculus*). Hewan coba dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu kelompok 1 pemberian larutan Na CMC 1% sebagai kontrol negatif, kelompok 2 pemberian suspensi asam mefenamat 102,77 mg/kg BB sebagai kontrol positif, dan perlakuan kelompok 3, 4, 5 pemberian suspensi ekstrak masing-masing dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 300 mg/kg BB. Setelah pemberian sampel uji, 30 menit kemudian dilakukan induksi nyeri pada tiap kelompok menggunakan asam asetat 1% intraperitoneal dosis 10 ml/Kg BB. Dilakukan pengamatan jumlah geliat pada tiap ekor mencit dari masing-masing kelompok selama 90 menit (Afrianti *et al.*, 2014).

Pengujian Antipiretik

Hewan coba mencit dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan kemudian diukur suhu rektal setiap mencit sebelum induksi. Selanjutnya dilakukan penyuntikan pepton 12,5% *subcutan* pada setiap kelompok sebagai induksi peningkatan suhu tubuh. Setelah 30 menit dilakukan pengukuran suhu rektal dan dilanjutkan dengan pemberian sampel uji pada setiap kelompok yaitu kelompok 1 pemberian larutan Na CMC 1% sebagai kontrol negatif, kelompok 2 pemberian suspensi paracetamol 102,77 mg/kg BB sebagai kontrol positif, dan perlakuan kelompok 3, 4, 5 pemberian suspensi ekstrak masing-masing dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 300 mg/kg BB. Pengukuran suhu rektal dilakukan kembali 30 menit setelah pemberian sampel uji (Ibrahim *et al.*, 2014).

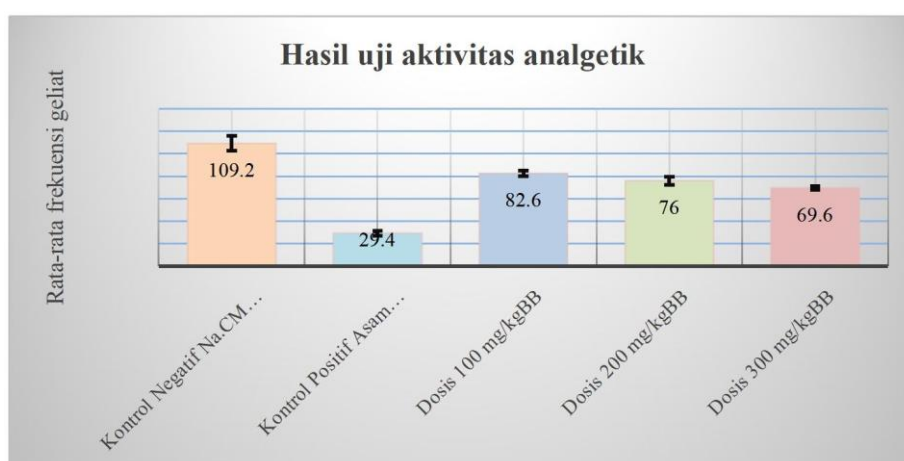
Analisis data

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan program SPSS menggunakan metode ANOVA dengan uji pos hock yang sesuai.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian dilakukan untuk menguji aktivitas analgetik dan antipiretik dari daun tendani terhadap hewan coba mencit sebagai hewan uji. Daun tendani yang digunakan di proses terlebih dahulu menggunakan metode ekstraksi maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Maserasi merupakan metode penyarian senyawa kimia tanpa melalui proses pemanasan sehingga kestabilan senyawa kimia yang dipengaruhi oleh panas akan terjaga selama proses ekstraksi (Rahimah *et al.*, 2021). Dibandingkan dengan metanol yang dianggap lebih beracun dan berbahaya, penggunaan air dan etanol merupakan pelarut yang lebih ramah lingkungan dan aman untuk pangan (*food grade*) sehingga dipilih etanol dengan konsentrasi 70% yang bersifat semi polar untuk mengoptimalkan penarikan senyawa-senyawa polar dan nonpolar dibandingkan jika menggunakan air (Faridah *et al.*, 2015). Hasil proses ekstraksi daun tendani yang telah dilakukan diperoleh ekstrak sebanyak 44,22 gram sehingga persentase rendemen yaitu 14,74% dari 500 gram simplisia. Hal ini berbeda dengan hasil penelitian Agung Rahmadani sebelumnya dengan menggunakan metanol sebagai penyari dalam proses ekstraksi maserasi diperoleh ekstrak sebanyak 3,8 gram (Rahmadani, 2016).

Ekstrak yang diperoleh selanjutnya diuji aktivitas analgetik dan antipiretiknya terhadap hewan coba mencit (*Mus musculus*). Pada uji analgetik, setelah pemberian sampel uji, hewan coba disuntikkan dengan asam asetat 1% secara intraperitoneal sebagai penginduksi nyeri. Asam asetat menyebabkan peradangan pada dinding rongga perut sehingga menimbulkan respon geliat berupa kontraksi otot atau peregangan otot perut. Timbulnya respon geliat akan muncul maksimal 5-20 menit setelah pemberian asam asetat dan biasanya geliat akan berkurang 1 jam kemudian (de la Puente *et al.*, 2015). Asam asetat secara tidak langsung bekerja dengan cara mendorong pelepasan prostaglandin sebagai hasil produk dari siklooksigenase (COX) ke dalam peritoneum. Penentuan Aktivitas analgetik suatu senyawa ditentukan berdasarkan penurunan frekuensi geliat hasil uji analgetik ekstrak daun tendani dapat dilihat pada grafik gambar 1.

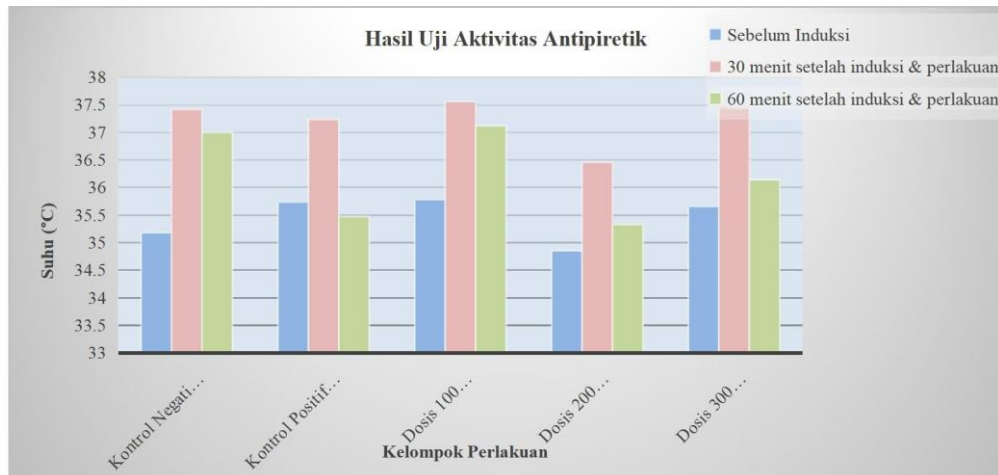


Gambar 1. Grafik hasil pengujian aktivitas analgetik

Uji aktivitas analgetik menunjukkan bahwa frekuensi geliat terbanyak terjadi pada kelompok perlakuan Na CMC 0,5% sebagai kontrol negatif yang menandakan bahwa efek analgetik kemungkinan tidak terjadi pada kelompok tersebut. Sedangkan pada kelompok pemberian asam mefenamat 102,77 mg/Kg BB memperlihatkan jumlah frekuensi geliat paling sedikit. Asam mefenamat merupakan salah satu golongan Antiinflamasi Non Steroid (AINS) yang telah terbukti secara klinis digunakan sebagai analgetik. Obat ini bekerja dengan menghambat aktivitas enzim siklooksigenase dalam mengkonversi asam arakidonat menjadi prostaglandin yang memediasi terjadinya nyeri (Patel, 2021). Pada perlakuan pemberian ekstrak daun tendani dengan variasi dosis 100 mg/Kg BB, 200 mg/Kg BB, dan 300 mg/Kg BB menunjukkan bahwa peningkatan aktivitas analgetik berbanding lurus dengan besarnya dosis yang diberikan. Hal ini terlihat pada pemberian dosis 300 mg/Kg BB yang memberikan efek analgetik paling besar dibandingkan pemberian dosis ekstrak lainnya. Hasil analisis statistik menggunakan uji anova dan uji tukey HSD menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun tendani sebagai analgetik berbeda secara signifikan terhadap kontrol negatif maupun kontrol positif (p -value $>0,05$).

Uji aktivitas antipiretik dari ekstrak daun tendani juga dilakukan dengan menggunakan variasi dosis yang sama dengan uji aktivitas analgetik. Sebelum pemberian sampel uji menggunakan kontrol negatif Na CMC 0,5%, kontrol positif paracetamol 102,77 mg/Kg BB, dan suspensi ekstrak daun tendani, mencit yang

digunakan terlebih dahulu disuntikkan pepton 12,5% secara subkutan sebagai penginduksi peningkat suhu badan. Pepton merupakan protein yang digunakan sebagai induksi demam pada hewan coba pada percobaan antipiretik. Demam yang terjadi disebabkan gangguan pada otak atau akibat bahan toksik seperti yang dapat membentuk *pyrogen endogen* serta mempengaruhi pusat pengaturan suhu dan menimbulkan demam (Ibrahim *et al.*, 2014). Hasil uji aktivitas antipiretik daun tendani terlihat pada gambar 2.



Gambar 2 Grafik hasil pengujian aktivitas analgetik

Pengujian aktivitas antipiretik diawali dengan pemberian induksi pepton 12,5% pada hewan coba mencit. Dari grafik pada gambar 2 memperlihatkan bahwa hewan coba dari setiap kelompok mengalami peningkatan suhu tubuh 30 menit setelah induksi rata-rata sebesar 1,65°C. Hal ini menandakan bahwa hewan coba mengalami kondisi demam. Demam ditandai dengan terjadinya peningkatan suhu tubuh 1°C atau lebih besar di atas nilai rerata suhu normal (Sari and Ariningpraja, 2021). Pepton adalah salah satu protein sebagai bahan pirogen yang mampu memicu kenaikan suhu tubuh (demam) namun tidak bersifat toksik (Widyaningrum and Ningrum, 2021). Setelah 60 menit perlakuan semua kelompok mengalami penurunan suhu tubuh yang berbeda-beda. Pada pemberian ekstrak daun tendani penurunan suhu tubuh berbanding lurus antara dosis pemberian dengan efek antipiretik yang dihasilkan. Kelompok kontrol positif dengan pemberian parasetamol memperlihatkan efek antipiretik paling maksimal. Sebagai antipiretik, parasetamol menghambat peningkatan konsentrasi prostaglandin di sistem saraf pusat dan cairan serebrospinal yang disebabkan oleh *pyrogen* (Graham *et al.*, 2013).

Parasetamol merupakan obat standar golongan bebas terbatas yang umum digunakan untuk menurunkan demam dengan efek pada gastrointestinal yang lebih aman dibandingkan obat antipiretik yang lain seperti asam mefenamat maupun ibuprofen, namun pada beberapa dekade terakhir dilaporkan adanya efek yang tidak menguntungkan pada sistem saraf pusat (Ghanem *et al.*, 2016). Parasetamol dapat menembus sawar darah otak sehingga efek sampingnya pada sel otak tidak dapat dihindari. Penggunaan jangka panjang parasetamol menyebabkan terjadinya efek samping berupa MOH (*Medication Overuse Headache*) (Hidayati and Kustriyani, 2020).

Hasil analisis statistik menggunakan uji anova dan uji tukey HSD menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun tendani dosis 300 mg/KgBB tidak berbeda signifikan (p -value $<0,05$) dengan pemberian parasetamol maupun ekstrak daun tendani 200 mg/KgBB sebagai antipiretik.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun tendani memiliki aktivitas sebagai analgetik dan antipiretik. Pemberian dosis 300 mg/KgBB memberikan aktivitas paling maksimal dibanding dengan 100 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB.

DAFTAR PUSTAKA

- Adhya, I. *et al.* 2022. Manfaat Tendani (*Goniothalamus macrophyllus*) Bagi Masyarakat di Desa Cimara Kecamatan Cibeureum Kabupaten Kuningan Jawa Barat. *Journal of Innovation and Sustainable Empowerment*. 1(2).
- Afrianti, R. *et al.* 2014. Uji Aktifitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Pada Mencit *Journal homepage: jofar.afi.ac.id*

- Putih Jantan Yang Di Induksi Asam Asetat 1%. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 1(1): 54–60.
- Faridah, A. *et al.* 2015. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 60% Dan Ekstrak Air Kulit Buah Naga Merah Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Dan *Eschericia coli*. *Rekapangan: Jurnal Teknologi Pangan*. 9(1):15–18.
- Ghanem, C.I. *et al.* 2016. Acetaminophen from liver to brain: New insights into drug pharmacological action and toxicity. *Pharmacological research*, 109: 119–131.
- Graham, G.G. *et al.* 2013. The Modern Pharmacology Of Paracetamol: Therapeutic Actions, Mechanism Of Action, Metabolism, Toxicity And Recent Pharmacological Findings. *Inflammopharmacology*. 21(3): 201–232.
- Guyton, H. and Hall, J.E. 2014. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi Keduabelas*. Singapore: Saunder Elsevier.
- Hidayati, H.B. and Kustriyani, A. 2020. Paracetamol, Migraine, and Medication Overuse Headache (MOH). *Journal of Pain, Headache and Vertigo*. 1(2): 42–47.
- Ibrahim, A. 2015. Aktivitas Dan Kandungan Metabolit Sekunder Aktif Fraksi Isolat Etil Asetat Daun Tendani (*Goniothalamus macrophyllus* Hook. F. Thoms.) Asal Penajam Paser Utara', in *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, pp. 16–21.
- Ibrahim, N., Yusriadi, dan Ihwan. 2014. Uji Efek Antipiretik Kombinasi Ekstrak Etanol Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm. F. Nees.) dan ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Natural Science: Journal of Science and Technology*. 3(3).
- De la Puente, B. Romero-Alejo E., Vela J.M., Merlos M., Zamanillo D., Portillo-Salido E. 2015. Changes In Saccharin Preference Behavior As A Primary Outcome To Evaluate Pain And Analgesia In Acetic Acid-Induced Visceral Pain In Mice. *Journal of Pain Research*. 8: 663.
- Patel, S. 2021. Advancing Your Practice: Acute Pain Management. *AJP: The Australian Journal of Pharmacy*. 102(1206): 74–80.
- Rahimah, S. Salampe M., Rahmania N. 2021. Uji Toksisitas Subakut Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa Dosis Efektif Sebagai Antihiperlikemia Terhadap Kadar AST, ALT, Dan Kreatinin Tikus (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Farmasi Indonesia*, 18(1): 25–31. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.31001/jfi.v18i1.109>.
- Rahmadani, A. 2016. Stirillakton Terasetilisasi dari Daun Tendani (*Goniothalamus macrophyllus* Hook. f. & Thoms) Asal Kalimantan Timur. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 3(4), pp. 239–245.
- Rustam, E. and Arifin, H. 2020. Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) Pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Farmasi Higea*, 12(1): 40–47.
- Sari, E.K. and Ariningpraja, R.T. 2021. Demam: Mengenal Demam dan Aspek Perawatannya. Universitas Brawijaya Press.
- Tari, M. *et al.* 2019. Uji Aktivitas Analgetik-Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Karamunting (*Rhodymytrus tomentosa* (Aiton) Hassk) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal'Aisyiyah Medika*, 4.
- Widyaningrum, N.R. and Ningrum, A.N. 2021. Identifikasi Kromatografi Lapis Tipis Dan Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun *Ipomoea carnea* Jacq Melalui Induksi Pepton Pada Mencit Jantan. *Avicenna: Journal of Health Research*. 4(2).
- Wulan, H., Rininingsih U., dan Puspitaningrum I. 2017. Uji Efek Analgetik Antipiretik Ekstrak Etanol Alfalfa (*Medicago sativa*) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*. 71–77.