

UJI AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL KULIT JERUK MANIS (*Citrus x aurantium* L) TERHADAP TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*) JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI PEPTON 5%

Ratna Widyasari, Ratika Ratiningsih

Akademi Farmasi Yarsi Pontianak
Email: sharee_300302@yahoo.co.id

ABSTRAK

Kulit jeruk manis (*Citrus x aurantium* L) mengandung zat flavonoid yang mampu menghambat prostaglandin sehingga mempunyai aktivitas sebagai antipiretik. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antipiretik kulit jeruk manis (*Citrus x aurantium* L) terhadap tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi pepton 5%. Penelitian ini merupakan penelitian ekperimental dengan rancang acak lengkap. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur Wistar sebanyak 15 ekor dengan berat badan 150 – 200 g. Hewan uji dibagi 5 kelompok yaitu kontrol negatif (suspensi Na.CMC 1%), kontrol positif (suspensi parasetamol) dan kelompok uji yaitu pemberian ekstrak kulit jeruk manis (*Citrus x aurantium* L) dengan konsentrasi 0,5%, 0,75% dan 1%. Pengukuran suhu dilakukan sebelum pemberian pepton 5%, 1 jam setelah pemberian pepton 5% dan 30 menit sekali setelah perlakuan sampai menit ke – 240. Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji anova dan uji LSD (*Least significant different*). Kesimpulan dari penelitian ini bahwa ekstrak etanol kulit jeruk manis (*Citrus x aurantium* L) mempunyai aktivitas antipiretik pada tikus putih jantan galur Wistar dan pada konsentrasi 1% memiliki kemampuan aktivitas sebagai antipiretik.

Kata Kunci : Ekstrak kulit jeruk manis (*Citrus x aurantium* L), aktivitas antipiretik, pepton 5%, Tikus Putih Jantan

ABSTRACT

Sweet orange peel (*Citrus x aurantium* L) contains flavonoids that are able to inhibit prostaglandins so they have activity as antipyretic. This study aims to test the antipyretic activity of orange peel (*Citrus x aurantium* L) against Wistar male rats induced by 5% peptone. This research is an experimental research with complete random design. The test animal used was Wistar male white rats as many as 15 tail with 150 - 200 g weight. The test animals were divided into 5 groups: negative control (1% NaCMC suspension), positive control (paracetamol suspension) and the test group were orange peel extract (*Citrus x aurantium* L) with concentration of 0.5%, 0.75% and 1%. Temperature measurements were performed before peptone 5%, 1 hour after peptone 5% and 30 min after treatment until 240 min. Data obtained were analyzed using anova test and LSD (Least significant different) test. The conclusion of this study is that the extract of sweet orange peel ethanol (*Citrus x aurantium* L) has antipyretic activity in Wistar male white rats and at 1% concentration has activity ability as antipyretic.

Keywords: Sweet orange peel extract (*Citrus x aurantium* L), antipyretic activity, 5% pepton, Male White rat

PENDAHULUAN

Demam merupakan penyakit yang sering dialami oleh masyarakat. Demam dapat diartikan sebagai kelainan pada sistem pengaturan suhu tubuh, sehingga suhu tubuh meningkat dibandingkan suhu tubuh normal (Ganong, 1992; Guyton, 1997). Suhu tubuh normal berkisar antara 36,5-37,2°C. Derajat suhu yang dapat dikatakan demam adalah *rectal temperature* $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ atau *oral temperature* $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ atau *axillary temperature* $\geq 37,2^{\circ}\text{C}$ (Kaneshiro & Zieve, 2010).

Indonesia merupakan negara yang kaya dengan berbagai jenis tanaman yang berkhasiat sebagai obat. Pengetahuan tentang tanaman yang berkhasiat sebagai obat berdasar pada pengalaman dan ketrampilan yang secara turun temurun telah diwariskan oleh nenek moyang kita dari satu generasi ke generasi berikutnya. Perkembangan obat yang berasal dari tanaman saat ini banyak mendapat perhatian dari masyarakat dan pemerintah yang mulai mengutamakan penggunaan obat secara alami “*Back to nature*” (Mahatma dkk, 2005).

Berbagai jenis bahan alam Indonesia baik yang berasal dari sumber

hewani maupun nabati dapat dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia, salah satunya adalah tanaman jeruk manis dengan nama latin yaitu (*Citrus x aurantium* L).

Senyawa flavonoid telah dikenal memiliki efek antiinflamasi dan juga memiliki efek antipiretik yang bekerja sebagai inhibitor *cyclooxygenase* (COX) yang berfungsi memicu pembentukan prostaglandin. Prostaglandin berperan dalam proses inflamasi dan peningkatan suhu tubuh. Apabila prostaglandin tidak dihambat maka terjadi peningkatan suhu tubuh yang akan mengakibatkan demam (Suwertayasa, 2013).

METODOLOGI

PENELITIAN

Jenis penelitian ini ialah eksperimen yang akan dilakukan pada hewan uji berdasarkan Rancangan Acak Lengkap (RAL).

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu

sarung tangan, penangas, timbangan analitik, timbangan ohaus, termometer *infrared*, *sputit* oral, *sputit* 5 cc, *aluminium foil*, gelas kimia, gelas ukur, batang pengaduk, sendok *stainless*, corong, kain *flanel*, *rotary evaporator*. Bahan yang digunakan yaitu kulit jeruk manis (*Citrus x aurantium* L) dengan konsentrasi 0,5%, 0,75% dan 1%, pepton 5%, parasetamol, Na. CMC 1 %, *aquadest*, aqua pro injeksi dan tikus putih jantan sebanyak 15 ekor.

Pemilihan Hewan uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah Tikus Putih Jantan sebanyak 15 ekor dengan berat badan 150g – 200g yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan dimana setiap kelompok terdiri dari 3 ekor tikus. Masing – masing hewan uji akan diberikan peptn 5%.

Kelompok pertama diberi kontrol negatif (Na. CMC 1%) , kelompok ke-2 diberi kontrol positif (parasetamol), kelompok ke-3 diberi ekstrak etanol kulit jeruk manis dengan konsentrasi 0,5%, kelompok ke-4 diberi ekstrak etanol kulit jeruk manis konsentrasi 0,75%, kelompok ke-5

diberi ekstrak etanol kulit jeruk manis konsentrasi 1%.

Kontrol Positif (+)

Antipiretik yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah parasetamol tablet 500 mg. dengan dosis lazim manusia dewasa adalah 500 mg, maka dosis parasetamol untuk tikus putih adalah $500 \times 0.018 = 9$ mg/ 200 g BB. (0,018 merupakan faktor konversi dosis manusia ke tikus putih).

Pengujian Aktivitas Antipiretik ekstrak Etanol Kulit Jeruk Manis

Tikus putih galur Wistar yang telah diadaptasikan selama 1 minggu dan dipuaskan selama ± 18 jam dan hanya diberi minum *ad libitum*. Semua hewan uji diukur suhu rektal sebelum dan sesudah diinduksi dengan pepton 5%. Hewan uji diinduksi secara subkutan. Selanjutnya, tikus putih diberikan sediaan oral dimana kontrol negatif diberikan suspensi Na. CMC dan kontrol positif diberikan suspensi

parasetamol dan kelompok perlakuan diberi ekstrak etanol kulit jeruk manis dengan konsentrasi 0,5%, 0,75% dan 1%. Suhu rektal hewan uji diukur tiap 30 menit hingga ke 240 menit setelah diinduksikan dengan pepton 5%. Pengukuran suhu rektal dilakukan menggunakan termometer *infrared*.

Data berupa suhu awal (T_0), suhu 60 menit setelah pemberian pepton 5% dan suhu selang setiap 30 menit setelah perlakuan dianalisa secara statistik menggunakan metode Anova untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol kulit jeruk manis terhadap penurunan suhu tubuh hewan uji yang diinduksi dengan pepton 5%.

PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan ekstrak etanol kulit jeruk manis sebagai obat penurun panas yang mengandung senyawa flavonoid yang bersifat sebagai antipiretik. Pembuatan ekstrak etanol kulit jeruk manis menggunakan metode maserasi dengan pelarut alkohol 96 % karena dapat menarik zat berkhasiat. Pembuatan ekstrak etanol kulit jeruk manis dibuat dalam 3 konsentrasi yang berbeda yaitu 0,5%, 0,75% dan 1%.

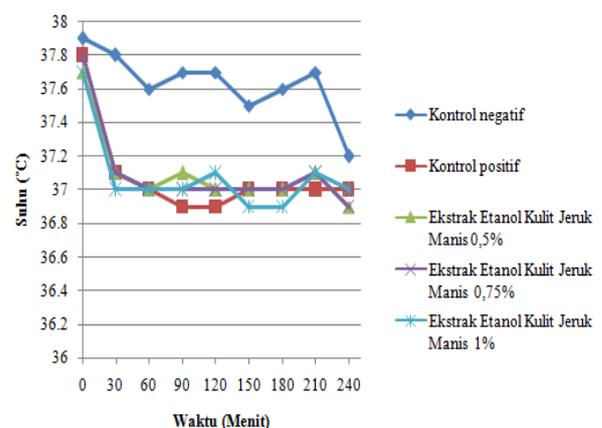
Pada uji antipiretik ekstrak etanol kulit jeruk manis terhadap penurunan suhu tikus, harus dilakukan hewan coba tikus yang kondisinya dalam keadaan demam. Oleh karena itu diperlukan demam buatan untuk mendemamkan hewan coba tikus yaitu dengan dengan metode induksi pepton 5%. Pada pengukuran ini diperoleh suhu normal terendah 36,9°C dan suhu tertinggi 37,3°C. Seperti terlihat pada lampiran 16.

Penyuntikkan pepton 5% secara subkutan menyebabkan demam tertinggi setelah 1 jam penginduksian. Semua hewan uji yang mengalami peningkatan suhu tubuh sebesar atau sama dengan 0,6°C dapat dikategorikan demam. Pada hasil penelitian ini didapatkan bahwa suhu hewan coba lebih dari 0,6°C pada suhu rektal sehingga dapat dikatakan hewan uji coba mencapai puncak demam. (DepKes 1995).

Ekstrak kental etanol kulit jeruk manis dan parasetamol dalam pengujian antipiretik pada hewan uji tikus ini menggunakan

suspensi Na. CMC untuk mensuspensikan ekstrak etanol kulit jeruk manis dan mempermudah pemberian ekstrak pada hewan uji agar konsentrasi sesuai dengan dosis yang diberikan. Karena kontrol positif dan kontrol perlakuan menggunakan suspensi Na. CMC maka digunakan juga untuk kontrol negatif.

Dari data penurunan suhu rata-rata suhu pengujian aktivitas antipiretik sebagaimana terlihat pada grafik dibawah ini.



Hasil pengukuran rata-rata suhu badan tikus setiap 30 menit menjelaskan bahwa penurunan suhu rektal tikus setelah diinduksi dengan pepton 5% terlihat bahwa kontrol negatif menurunkan suhu paling kecil, sedangkan pada perlakuan ekstrak etanol 0,5%, 0,75% dan 1% hampir sama dengan perlakuan kontrol positif (suspensi parasetamol). Ini menunjukkan bahwa parasetamol

sebagai pembanding mampu menurunkan suhu badan yang demam begitu juga dengan kontrol perlakuan ekstrak. Mekanisme kerja menurunkan demam yaitu menghambat pengikatan pirogen dengan reseptor didalam nukleus *preoptik hipotalamus anterior*, sehingga tidak terjadi peningkatan prostaglandin melalui siklus enzim siklooksigenase yang berakibat pada penghambatan kerja pirogen di *hypotalamus* (Ganiswara,

1
9
9
5
)
.

| Kelompok | % Daya Antipiretik |
|--|--------------------|
| Kontrol Positif | 95.50±63.569 |
| Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Manis 0,5% | 69.50±45.873* |
| Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Manis 0,75% | 71.75±45.872 |
| Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Manis 1 % | 86.25±57.355 |

*p<(0.05)berbeda bermakna dengan kontrol positif

Data diuji Anova (lampiran 20), terhadap persentase daya antipiretik

terdapat perbedaan yang bermakna pada ekstrak etanol kulit jeruk manis tiap konsentrasinya. Pada uji lanjutan ANOVA menunjukkan bahwa pemberian suspensi ekstrak etanol kulit jeruk manis konsentrasi 0,5% memiliki perbedaan yang bermakna dengan kontrol positif terlihat pada signifikan ($p<0,05$), sedangkan pada konsentrasi 0,75% memiliki perbedaan yang tidak bermakna dengan kontrol positif dan pada konsentrasi 1% memiliki perbedaan yang tidak bermakna terhadap kontrol positif, hal ini menunjukkan bahwa potensi daya antipiretik pada ekstrak etanol kulit jeruk manis dengan konsentrasi 0,75% dan 1% mendekati persentase daya antipiretik perlakuan dengan pemberian suspensi parasetamol.

Pengujian *anova* digunakan sebagai dasar pengambilan keputusan dari suatu hipotesis. Hipotesis dalam penelitian ini berupa H_0 yakni ekstrak etanol kulit jeruk manis tidak mempunyai aktivitas sebagai antipiretik dan H_1 yakni ekstrak etanol kulit jeruk manis mempunyai aktivitas sebagai antipiretik.

Pengambilan keputusan untuk memilih hipotesis mana yang diterima dan hipotesis mana yang ditolak didasarkan pada perbandingan F hitung dan F tabel,

dengan syarat $F_{hitung} < F_{tabel}$ maka H_0 ditolak dan H_1 diterima.

Dari uji ANOVA pada persentase daya antipiretik diperoleh nilai F_{hitung} adalah 2,596 dengan tingkat signifikan 0,05. Jika dibandingkan F_{tabel} , perhitungan V_1 menggunakan jumlah varian (perlakuan) dikurangkan 1 ($5-1=4$) diperoleh nilai 4 dan V_2 diperoleh dengan menggunakan jumlah sampel (150) dikurangkan jumlah varian (5) sehingga diperoleh nilai 145. Pada titik inilah diperoleh F_{table} bernilai 2,43 (F_{tabel} dapat dilihat pada lampiran 19), sehingga $F_{hitung} > F_{tabel}$ ($2,596 > 2,43$) dan hipotesis yang diterima adalah H_1 yaitu ekstrak etanol kulit jeruk manis mempunyai aktivitas sebagai antipiretik.

Uji lanjut yang digunakan adalah uji LSD (*Least significant different*). Uji LSD digunakan untuk melihat apakah setiap perlakuan yang dilakukan memiliki perbedaan yang bermakna atau tidak bermakna dan juga untuk melihat perlakuan mana yang

memberikan efek paling kecil dan efek yang paling besar.

Berdasarkan dari hasil analisis statistik uji LSD terhadap persentase penurunan suhu tubuh terdapat perbedaan yang bermakna pada ekstrak etanol kulit jeruk manis tiap konsentrasinya. Pada ekstrak etanol dengan konsentrasi 1 % menit ke 210 (lampiran 18) memiliki perbedaan yang bermakna terhadap ekstrak etanol kulit jeruk manis dengan konsentrasi 0,5% dan 0,75%. Pada ekstrak etanol kulit jeruk manis dengan konsentrasi 1 % memiliki perbedaan yang tidak bermakna terhadap kontrol positif. Sedangkan pada ekstrak etanol kulit jeruk manis dengan konsentrasi 0,75% memiliki perbedaan yang tidak bermakna terhadap ekstrak etanol kulit jeruk manis dengan konsentrasi 0,5%. Ekstrak etanol kulit jeruk manis dengan konsentrasi 0,5% dan 0,75% memiliki perbedaan yang bermakna terhadap kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa efek penurunan suhu tubuh dihasilkan oleh ekstrak etanol kulit jeruk manis dengan konsentrasi 1% tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan efek penurunan yang dihasilkan oleh kontrol positif (suspensi parasetamol) dengan kata lain potensi

daya antipiretik pada ekstrak etanol kulit jeruk manis dengan konsentrasi 1% yang setara/sebanding dengan parasetamol. Sedangkan pada kontrol negatif menunjukkan adanya perbedaan bermakna dengan kontrol positif, ekstrak etanol kulit jeruk manis dengan konsentrasi 0,5%, 0,75% dan 1%. Hal ini mengindikasikan bahwa kontrol negatif yang digunakan tidak berpengaruh terhadap uji antipiretik.

Diduga golongan senyawa yang bertanggung jawab terhadap aktivitas antipiretik yaitu flavonoid, yang mana flavonoid mampu menghambat enzim siklooksigenase-2 yang berperan dalam biosintesis prostaglandin sehingga proses demam dapat terhambat (Robinson, 1995).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis data yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol kulit jeruk manis (*Citrus x autantium* L) mempunyai

aktivitas sebagai antipiretik dan ekstrak etanol kulit jeruk manis (*Citrus x autantium* L) dengan konsentrasi 1% memiliki kemampuan aktivitas sebagai antipiretik yang paling baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Aak. 1994. *Budidaya Tanaman Jeruk*. Bumi Aksara : Jogjakarta. Halaman 208
- Dalal, S. and Zhukovsky D.S., 2006. Pathophysiology and management of fever. *J Support Oncol* 2006, 4: 009-016
- Darsono, Lusiana. 2002. *Diagnosis dan Terapi Intoksikasi Salisilat dan Parasetamol*. JKM. Vol 2. No 1
- Davey, Patrick. 2005. *At a glance Medicine*. Jakarta: Erlangga.
- Departemen Kesehatan RI. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Departemen Kesehatan.
- Dirjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia (1979). *Farmakope Indonesia*, Edisi III. Jakarta
- Dirjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta
- Dirjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia (1995). *Farmakope Indonesia*, Edisi IV. Jakarta
- Dubois, RN., et al. 1998. *Cyclooxygenase In Biology and Disease*. Faseb J. 12: 1063-73

- Frust, D.E, Ulrich, R.W.,2007. *Nonsteroid Anti-inflammatory Drugs . Disease-Modifying Antirheumatic Drugs, Nonopioid Analgesics, & Drugs Used In Gout. In: Katzung, B.G., ed. Basic and Clinical Pharmacology. 10th ed. Singapore: The McGraw-Hill Company, 591-592*
- Ganiswara SG, Setiabudy R,Suyatna FD. (2003).*Farmakologi dan Terapi Edisi 4*. Jakarta
- Ganong, W.F. 2005. Pengaturan sentral fungsi visera. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran.. Edisi 22*. Alih bahasa : M. Djauhari W. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran. EGC
- Ganong, W.F. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 22*. Jakarta : EGC
- Guyton, A.C. 1997. *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit III* (diterjemahkan oleh P. Andrianto). Jakarta : EGC
- Guyton, A. C 2007. Suhu Tubuh, pengaturan suhu tubuh, dan demam. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 11. Alih bahasa : Petrus Andrianto. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran. EGC
- Hammond RN., Boyle, M. 2011. *Pharmacological versus Non Pharmacological Antipyretic Treatments In Febrile Critically Ill Adult Patients*. Australia Critical Care
- Hidayati dkk. 2005. Kandungan Kimia dan Uji Antiinflamasi Ekstrak Etanol *Lantana Camara L.* Pada Tikus Putih (*Rattus Novergicus L.*) Jantan. Surakarta
- Kaneshiro, N.K.,Zieve, D. 2010. *Fever*. University Of Washington. Available from: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000980.htm>
- Mahatma, A. B. 2005. Pengembangan Bahan Alam Dalam Industri Obat Beserta Permasalahannya. *Sisposium Nasional: Pameran Produk Bahan Alam*, hal 41
- Mansjoer, A.,Suprohaita, Wardhani W.I., Setiowulan. W. (eds). 2000. *Kapita Selekta Kedokteran*. Jilid 2. Edisi III. Jakarta: Media Aesculapius
- Nelwan, R.H., 2009. Demam : Tipe dan Pendekatan. Dalam : Sudoyo, A. W., *et al. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III. Edisi 5*. Jakarta
- Nisa, Shafwatun. 2009. *Uji Aktivitas Antiinflamasi Infusa Kulit Batang Kamboja (Plumeria acuminata) Terhadap Mencit Putih Galur Wistar*. KTI. Akademi Farmasi Yarsi Pontianak
- Oluremi OIA, *et al.* 2007. *Phytonutrients in citrus fruit peel and nutriona implicationl*. Available from: <http://www.Irrg.org.Irrd19/7/olur19089.htm>
- Prahasta, A. 2010. *Agribisnis Jeruk*. Bandung : Pustaka Grafika

- Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Edisi ke-4 Terjemahan Kosasih Padmawinata. ITB Press. Bandung
- Sherwood, Lauralee. 2001. *Keseimbangan Energi dan Pengaturan Suhu*. Dalam: Santoso, B.I., Editor. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Edisi II. Penerjemah: Pendi. Jakarta: Penerbit EGC
- Smith, J.B. dan Soesanto M. (1988). *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan Di Daerah Tropis*. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia. Halaman 80-81
- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Farmakologi*. Adisi IV. Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta
- Suwertayasa, I., *et al.* 2013. Uji Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Tembelekan (*Lantana Camara*) Pada Tikus Putih Galur Wistar. *Pharmakon Jurnal Ilmiah Farmasi*
- Sweetman, S.C., 2009. *Martindale 36th Edition The Complete Drug Reference*. London: The Pharmaceutical Press
- Tamsuri, A. (2007). *Konsep dan penatalaksanaan nyeri*. Jakarta: EGC
- Tjay, T.H., dan Raharja, K., 2002. *Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya*. PT Gramedia :Jakarta.
- Tjay, T.H., dan Raharja, K. 2007. *Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya*. PT Gramedia: Jakarta.
- Wilmana, P.F., dan Gan, S.G., 2007. Analgetisik-Antipiretik, Analgesik Anti-Inflamasi Nonsteroid dan obat gangguan sendi lainnya. Dalam: *Farmakologi dan Terapi* Edisi 5. Jakarta : Departemen Farmakologi dan Terapeutik FK UI, pp: 230-4