

Uji Efek Antipiretik Jus Jeruk Nipis pada Tikus Putih Galur Sprague Dawley Sel kelamin

AMILA¹, RUSNADI¹, YANI LUKMAYANI¹

¹ Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Program Studi Farmasi Unisba, Jl. Purnawarman No. 63 Bandung, email: amila@unisba.ac.id, rusnadi@unisba.ac.id, yanilukmayani@yahoo.com

Abstract

As one of illness symptom, fever must be cured by antipyretic medicines. Unfortunately, in some cases, antipyretic resulted side effects. To avoid side effects, people consume citrus aurantifolia fruits as alternative for antipyretic medicine. This research aimed to reveal the effectiveness of citrus aurantifolia in curing fever scientifically. A laboratory experimental research was carried out. The result showed that citrus aurantifolia has antipyretic effect tendency for curing fever, which inducted by 5% of peptone suspension.

Kata kunci: antipyretic, 'citrus aurantifolia'

I. PENDAHULUAN

Demam merupakan gangguan kesehatan yang hampir pernah dirasakan oleh setiap orang. Demam ditandai dengan kenaikan suhu tubuh di atas suhu tubuh normal yaitu 36-37 C, yang diawali dengan kondisi menggigil (kedinginan) pada saat peningkatan suhu, dan setelah itu terjadi kemerahan pada permukaan kulit. Pengaturan suhu tubuh terdapat pada bagian otak yang disebut *hypothalamus*, gangguan pada pusat pengaturan suhu tubuh inilah yang kemudian kita kenal dengan istilah demam.

Penyebab utama demam adalah infeksi oleh bakteri dan virus, meskipun ada beberapa jenis demam yang tidak diakibatkan oleh infeksi melainkan oleh kondisi patologis lain seperti serangan jantung, tumor, kerusakan jaringan yang disebabkan oleh sinar X, efek pembedahan

dan respons dari pemberian vaksin (Tortora, 1990).

Dinding sel bakteri mengandung zat yang bersifat pirogen, yaitu dapat menyebabkan peningkatan suhu. Hal inilah yang kemudian mengakibatkan seluruh mekanisme tubuh bekerja untuk meningkatkan suhu tubuh, termasuk perubahan panas dan peningkatan pembentukan panas, sehingga dalam beberapa jam setelah set point ditingkatkan ke derajat yang lebih tinggi, temperatur tubuh juga mendekati tingkat ini (Guyton dan Hall, 1997).

Demam pada dasarnya adalah salah satu mekanisme pertahanan tubuh dari infeksi oleh zat asing. Tetapi, demam juga dapat mengakibatkan kerusakan sel-sel tubuh terutama sel-sel otak, dan kerusakan ini tidak dapat diperbaiki. Selain kerusakan sel otak, demam juga dapat menyebabkan kerusakan pada organ tubuh lain seperti hati

dan ginjal, di mana kerusakan ini akhirnya dapat menyebabkan kematian. Pada peningkatan suhu yang terlalu tinggi (44-45 °C), demam dapat menyebabkan kematian.

Masyarakat umum, telah lama memiliki ramuan-ramuan tradisional yang digunakan untuk menurunkan demam. Salah satu jenis bahan yang sering digunakan sebagai pereda demam adalah perasan buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*), baik sebagai kompres maupun sebagai obat yang digunakan secara oral.

Jus dari buah jeruk nipis ini diduga memiliki aktivitas antipiretik. Oleh sebab itu, diperlukan suatu pengujian secara ilmiah untuk membuktikan kebenaran dari dugaan tersebut. Selain itu jus buah jeruk nipis ini juga banyak digunakan untuk terapi penyakit demam berdarah, sehingga diduga memiliki efek antithrombositopenia (meningkatkan jumlah trombosit dalam darah), sehingga apabila kedua dugaan ini terbukti, maka terapi jeruk nipis merupakan terapi yang sempurna untuk penderita demam berdarah, karena seperti telah diketahui, salah satu gejala demam berdarah dengue adalah panastinggi dan penurunan jumlah trombosit darah.

Berdasarkan uraian di atas maka dapat dirumuskan permasalahan apakah jus buah jeruk nipis yang diduga memiliki aktivitas antithrombositopenia juga memiliki aktivitas antipiretik, sehingga dapat digunakan sebagai terapi yang tepat untuk penderita demam berdarah dengue.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menguji aktivitas antipiretik jus buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*), dibandingkan dengan asam asetil salisilat (*asetosal*).

A. Tinjauan Botani

Klasifikasi jeruk nipis adalah sebagai berikut:

Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyldone
Bangsa	: Rutales
Suku	: Rutaceae
Marga	: Citrus

Jenis : *Citrus aurantifolia*
(*aurantium*)

(*Medicinal Herbs Index in Indonesia*, 1995)

Jeruk nipis termasuk jenis tumbuhan perdu dengan tinggi kurang lebih 3,5 meter. Banyak memiliki dahan dan ranting. Batang pohonnya berkayu, bulat, berduri, dan keras. Permukaan kulit luarnya berwarna putih kehijauan. Pada umur 2,5 tahun sudah mulai berbuah. Bunganya berukuran kecil – kecil berwarna putih dan buahnya berbentuk bulat sebesar bola pingpong berwarna (kulit luar) hijau ketika masih muda dan kuning ketika matang. Buah jeruk nipis yang sudah tua rasanya asam. Tanaman jeruk pada umumnya menyukai tempat-tempat yang dapat penyinaran matahari langsung. (Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial, 2001)

Jeruk nipis mengandung unsur-unsur senyawa kimia yang bermanfaat. Misalnya: limonen, linalin asetat, geranil asetat, fellandren dan sitral. Di samping itu, jeruk nipis mengandung asam sitrat. 100 gram buah jeruk nipis mengandung vitamin C 27 miligram, kalsium 40 miligram, fosfor 22 miligram, hidrat arang 12,4 gram, vitamin B 1 0,04 miligram, zat besi 0,6 miligram, lemak 0,1 gram, kalori 37 gram, protein 0,8 gram dan air 86 gram (www.iptek.net.id).

Secara tradisional, jeruk nipis digunakan untuk pengobatan penyakit sebagai obat pada gangguan amandel, malaria, ambeien, sesak nafas, influenza, batuk; sakit panas, sembelit, terlambat haid, perut mules saat haid; disentri, perut mulas, perut mual, lelah, bau badan, keriput wajah

B. Demam

Demam dapat didefinisikan sebagai peningkatan suhu tubuh di atas rentang suhu tubuh normal, yaitu 36-37,8 C. Demam pada umumnya disebabkan oleh adanya peradangan dalam tubuh. Demam ditandai dengan peningkatan suhu tubuh permukaan, kemerahan pada kulit, dan pada tahap tertentu menyebabkan penderitanya menggigil (Dipiro, 1996).

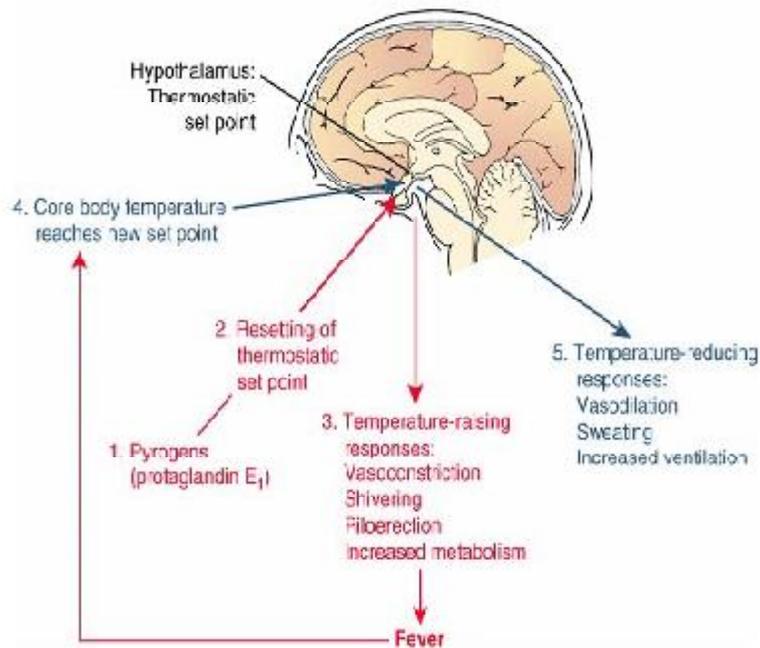
Pada dasarnya, demam merupakan suatu reaksi sistem imun tubuh terhadap adanya infeksi zat asing ke dalam tubuh. Zat asing tersebut dapat berupa bakteri, virus atau sel tumor. Ketika infeksi masuk ke dalam tubuh, sel-sel fagosit dari sistem imun, yaitu sel monosit dan makrofag, berusaha menelan infeksi tersebut. Tetapi, dalam proses ini banyak protein, hasil pemecahan protein, dan beberapa zat lain terutama toksin lipopolisakarida yang dilepaskan oleh bakteri dapat bebas. Protein-protein asing inilah yang kemudian menstimulasi fagosit untuk mengeluarkan Interleukin 1.

Interleukin 1 ini bersirkulasi menuju bagian anterior di *hypothalamus* dan menginduksi neuron pada daerah preoptic untuk mensekresikan prostaglandin terutama

prostaglandin jenis E. Prostaglandin, ini kemudian mengubah pengaturan suhu tubuh pada termostat di *hypothalamus* menjadi lebih tinggi dibanding suhu normal. Hal ini merupakan stimulus bagi mekanisme refleksi pengaturan suhu tubuh untuk memberikan respons seperti vasokonstriksi, peningkatan metabolisme, dan menggigil. Kondisi ini terus berlangsung sampai suhu permukaan tubuh sesuai dengan suhu pada pusat pengaturan suhu tubuh di *hypothalamus* (Tortora, 1990; Dipro, 1996).

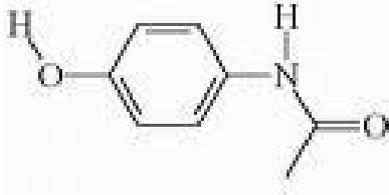
C. Antipiretik

Pada dasarnya, obat-obat golongan antipiretik nonsteroid dibedakan atas mekanisme kerjanya. Ada dua kelompok besar senyawa antipiretik nonsteroid



Mechanisms of fever. (1) Release of endogenous pyrogen from inflammatory cells, (2) resetting of hypothalamus thermostatic set point to a higher level (prochore), (3) generation of hypothalamic-mediated responses that raise body temperature (chill), (4) development of fever with elevation of body to new thermostatic set point, and (5) production of temperature-lowering responses (flush and defervescence) and return of body temperature to a lower level.

Gambar 1
Mekanisme Demam



Gambar 2
Struktur Asetaminofen (Parasetamol)

berdasarkan mekanisme kerjanya yaitu antipiretik inhibitor sintesa prostaglandin, dan antipiretik non inhibitor sintesis prostaglandin.

Antipiretik inhibitor prostaglandin terdiri atas dua kelompok besar yang dibedakan berdasarkan struktur kimianya, yaitu kelompok asam karboksilat dan kelompok asam enolat, di mana kelompok asam karboksilat terdiri dari asam salisilat (salah satunya adalah asam asetil salisilat yang dikenal dengan asetosal), asam asetat, asam propionat, dan asam fenamat (Smith, dan Cedric, 1995).

Asetaminofen, atau yang lebih dikenal dengan nama parasetamol, adalah obat sintetik non-opiat turunan dari *p-aminofenol* yang memberikan efek analgesik antipiretik yang sangat luas digunakan dan digolongkan dalam obat bebas.

Efek antipiretik dari asetaminofen bekerja secara tidak spesifik. Asetaminofen digunakan untuk menghilangkan rasa nyeri dan menurunkan suhu tubuh pada saat demam ringan sampai sedang. Pemberian dan Dosis

Asetaminofen umumnya diberikan secara oral, sedangkan pada pasien yang tidak dapat menerima pengobatan oral dapat diberikan secara rectal dalam bentuk suppositoria.

Dosis untuk dewasa dan anak di atas 12 tahun, sebagai analgesik atau antipiretik adalah 650 mg diulang setiap 4 – 6 jam atau 1 g setiap 4 – 6 jam tergantung kebutuhan klinis, maksimum dosis yang diberikan adalah 4 g/hari.

Uji antipiretik dilakukan dalam dua tahap yaitu tahapan uji pendahuluan dan uji antipiretik sesungguhnya. Pada kedua tahap ini tikus diinduksi terlebih dahulu dengan bahan penginduksi demam, yaitu peptone secara subkutan. Pengukuran suhu rektal dilakukan setiap jangka waktu tertentu sampai suhu kembali normal.

Uji pendahuluan dilakukan untuk menentukan suhu demam maksimum dan lama kerja pepton tanpa pemberian sediaan uji. Sediaan uji yang dipergunakan berupa jus buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dalam bentuk perasan. Dosis yang diuji ditentukan berdasarkan penggunaan di masyarakat yang dikonversikan pada tikus. Selanjutnya, ditentukan pula dosis yang lebih rendah (setengah kali dosis penggunaan di masyarakat) dan dosis yang lebih tinggi (dua kali dosis penggunaan di masyarakat).

Selanjutnya dilakukan pengujian jus buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dengan asetosal sebagai pembanding. Pengujian ini menggunakan enam kelompok tikus, yaitu kelompok tikus yang tidak diberi pembawa (kontrol negatif), kelompok tikus yang diberi pembawa (kontrol positif), kelompok tikus yang diberi sediaan uji dosis 1, 2, dan 3, dan kelompok tikus yang diberi sediaan pembanding yaitu asetosal.

Semua kelompok diberi larutan penginduksi demam, yaitu pepton secara subkutan, kecuali kelompok kontrol negatif. Pada waktu yang telah diketahui, terjadi kenaikan suhu maksimal, suhu tubuh tikus ditentukan secara rektal menggunakan teletermometer setiap selang waktu tiga puluh menit selama empat jam.

Data penurunan suhu dari keenam kelompok tikus kemudian dibandingkan untuk mengetahui adanya perbedaan bermakna dalam penurunan suhu tubuh tikus dengan menggunakan uji statistika.

II. PEMBAHASAN

A. Induksi Demam

Setiap tikus kelompok kontrol diukur suhu tubuhnya terlebih dahulu sebagai suhu

awal, kemudian dengan selang waktu 1 jam suhu tubuh tikus diukur kembali, perlakuan ini dilakukan sampai dengan jam ke-8.

Induksi demam dilakukan terhadap kelompok kontrol positif dengan pemberian larutan pepton 5% dengan dosis 150 mg/kg bobot badan tikus. Sediaan pepton ini diberikan setelah pengukuran suhu tubuh awal tikus. Hasil pengamatan suhu tubuh tikus pada kelompok kontrol dapat dilihat pada Gambar 3 di bawah ini.

Data pada Gambar 3, menunjukkan bahwa kelompok tikus kontrol positif memiliki perbedaan kenaikan suhu yang bermakna dari jam ke-2 sampai jam ke-8 dibandingkan terhadap suhu tubuh awal sebelum diinduksi demam.

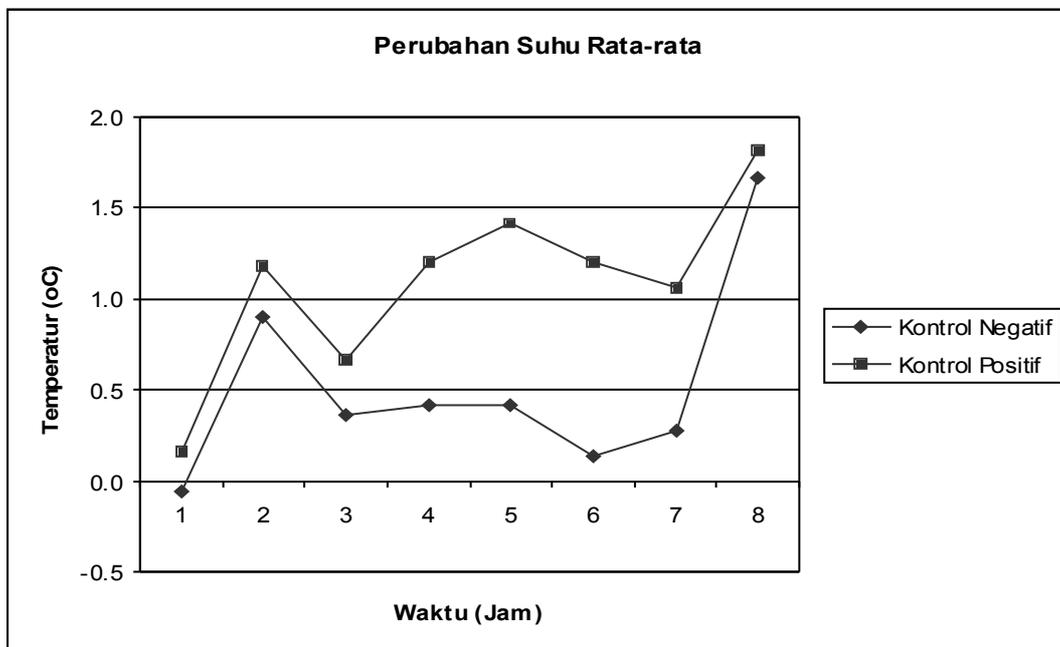
Dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif seperti pada Gambar 3, kelompok kontrol positif memberikan kecenderungan kenaikan suhu tubuh dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, meskipun perbedaan yang diperoleh belum bermakna secara statistik. Dengan demikian, dosis pepton yang diberikan sudah

berhasil menginduksi demam, tetapi diperlukan peningkatan dosis lagi untuk memperoleh suhu puncak demam yang lebih tinggi.

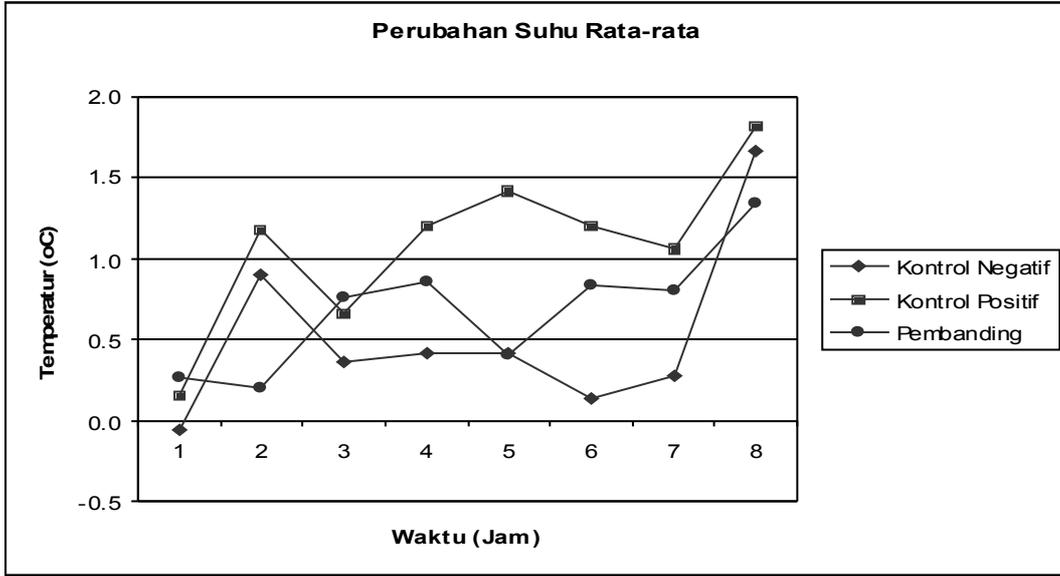
B. Validasi Metode Percobaan

Untuk membuktikan validitas metode, dilakukan percobaan dengan metode yang sama menggunakan sediaan antipiretik pembeding, yaitu parasetamol. Dosis parasetamol yang diberikan adalah 45 mg/kg bobot badan tikus. Tikus kelompok pembeding diinduksi demam pada jam ke-0, setelah pengukuran suhu tubuh awal. Pada jam ke-4, tikus kelompok pembeding diberikan sediaan pembeding secara oral dan dilakukan pengukuran suhu tubuh sampai jam ke-8.

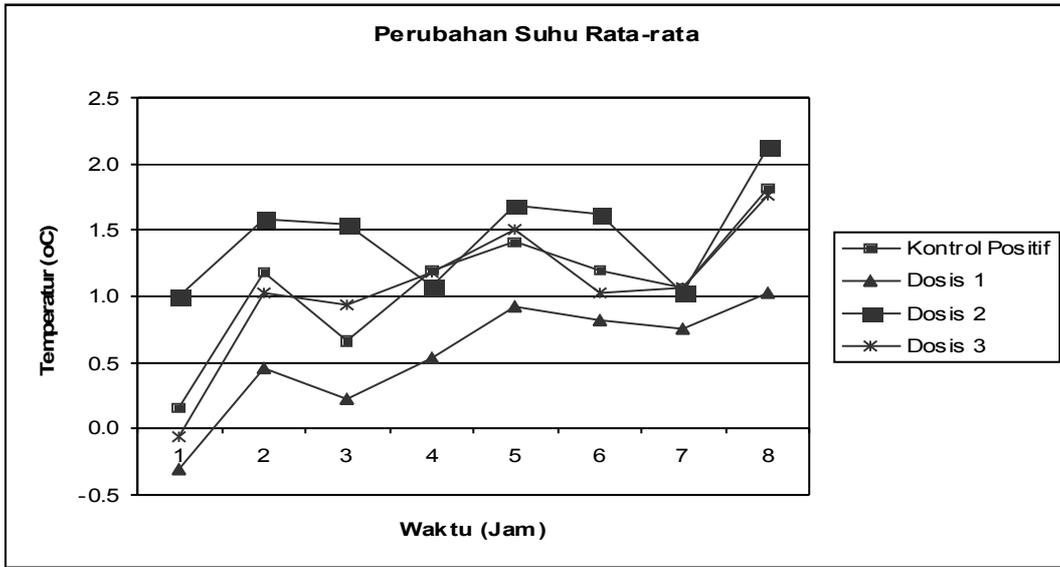
Kurva pada Gambar 5 menunjukkan puncak demam dicapai pada jam ke 4, dan suhu ini berbeda makna dengan suhu pada jam ke-5 dan jam ke-0, penurunan suhu pada jam kelima menunjukkan onset pembeding kurang dari satu jam. Kenaikan



Gambar 3
Grafik Suhu Tubuh Tikus Kelompok Kontrol



Gambar 4
Grafik Perubahan Suhu Tubuh Tikus Kelompok Perbandingan



Gambar 5
Grafik Perubahan Suhu Tubuh Tikus Kelompok Uji dan Kelompok Kontrol Positif

kembali suhu terjadi pada jam ke 6 dan tidak berbeda makna dengan suhu pada jam ke-4, hal ini menunjukkan durasi kerja perbandingan kurang dari dua jam, sehingga perlu diberikan dosis berulang.

Berdasarkan hasil analisis statistik terhadap kelompok perbandingan pada setiap jam, diperoleh perbedaan bermakna pada jam ke-4 dan ke-6 dibandingkan dengan suhu awal. Hal ini dapat dijadikan suatu landasan

untuk menyatakan bahwa metode yang digunakan sudah valid, dan dilakukan dengan benar.

C. Pengujian Efek Antipiretik Perasan Jeruk Nipis pada Kelompok Uji

Pengujian efek antipiretik sediaan uji dilakukan pada tiga kelompok uji dengan dosis masing – masing 0,75 mL / kg bobot badan tikus (dosis 1); 1,5 mL/kg bobot badan tikus (dosis 2); 3 ml/kg bobot badan tikus (dosis 3).

Penentuan dosis yang digunakan berdasarkan pada dosis penggunaan di masyarakat yaitu satu buah jeruk nipis (\pm 17 mL) untuk penggunaan sebagai antipiretik pada dewasa. Dosis 1 merupakan setengah dari penggunaan dimasyarakat, dosis 2 setara dengan penggunaan dimasyarakat, dan dosis 3 merupakan dua kali lipat dosis penggunaan dimasyarakat.

Berdasarkan data pada Tabel 3 dan Gambar 6, semua kelompok uji menunjukkan kenaikan suhu maksimum pada jam ke-5. Penurunan suhu terjadi pada jam ke-6 sampai jam ke-7, yaitu dua sampai tiga jam setelah diberikan sediaan uji. Data tersebut menunjukkan onset kerja sediaan uji lebih dari satu jam dan durasi kerja sediaan uji selama kurang lebih dua jam.

Pengolahan data secara statistik dengan membandingkan perubahan suhu kelompok uji dan kelompok kontrol positif tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna, hal ini dapat disebabkan oleh kurangnya dosis yang diberikan. Meskipun demikian, dari kurva pada Gambar 6 setiap kelompok uji memiliki kecenderungan kenaikan suhu yang lebih rendah dibandingkan kontrol pada jam ke-6 dan ke-4. Hal ini menunjukkan adanya kecenderungan efek antipiretik dari sediaan uji.

III. PENUTUP

Berdasarkan data hasil induksi demam pada tikus dengan menggunakan larutan pepton 5 % dengan dosis 150 mg/kg bobot badan, diperoleh hasil bahwa demam dengan kenaikan suhu yang

bermakna terhadap suhu awal terjadi pada jam ke-2 sampai jam ke-8.

Berdasarkan data hasil uji statistik pada kelompok pembanding, diperoleh penurunan suhu yang bermakna pada jam ke-5 dibandingkan dengan suhu demam pada jam ke-4. Hal ini membuktikan bahwa metode yang digunakan dalam pengujian antipiretik ini sudah benar.

Hasil uji aktivitas antipiretik perasan jeruk nipis, belum memberikan perbedaan penurunan suhu yang bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Akan tetapi kecenderungan aktivitas perasan jeruk nipis sebagai antipiretik dapat terlihat dari kenaikan suhu yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol positif.

Pada penelitian selanjutnya sebaiknya digunakan variasi dosis sediaan uji yang lebih beragam, sehingga dapat diketahui dosis efektif penggunaan sediaan uji yang tepat. Sebaiknya jumlah hewan percobaan yang digunakan lebih banyak, sehingga pada analisis data secara statistika dapat memberikan hasil yang lebih baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI, (2001). *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jilid 2, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, hlm. 75-76.
- Dipiro, T. J. (1996). *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*. Edisi Ketiga, Appleton & Lange, Stamford Connecticut.
- Guyton dan Hall, (1997). *Buku Ajar Farmakologi Kedokteran*. Edisi 9, EGC, Jakarta, hal. 1152-1154.
- Smith, M. dan Cedric, M. D. (1995). *Essentials of Pharmacology*. W. B. Saunders Company, New York.
- Tortora, J. G. (1990). *Principles of Anatomy and Physiology*. Edisi Keenam, Harper & Row Publisher, New York.
- www.iptek.net.id