

ARTIKEL PENELITIAN

Uji Efek Antipiretik Ekstrak Air Umbi Bengkuang (*Pachyrhizus erosus*) pada Mencit (*Mus musculus*) Model Hiperpireksia

Nysa Ro Aina Zulfa, Herri S. Sastramihardja, Miranti Kania Dewi
Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung

Abstrak

Demam atau hiperpireksia adalah karakteristik dari suatu penyakit yang ditandai dengan peningkatan suhu tubuh di atas normal. Demam terjadi karena pirogen endogen seperti prostaglandin. Prostaglandin bekerja pada pusat termoregulasi hipotalamus sehingga terjadi peningkatan produksi panas. Bengkuang (*Pachyrhizus erosus*) mengandung senyawa flavonoid yang memiliki efek antipiretik dengan cara menghambat kerja enzim *cyclooxygenase 3* (COX-3) di hipotalamus sehingga menyebabkan penurunan suhu tubuh. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek antipiretik ekstrak air umbi bengkuang pada mencit yang mengalami demam. Metode penelitian ini adalah eksperimental. Penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit jantan galur Swiss Webster yang terbagi dalam lima kelompok, kelompok kontrol negatif (akuades 0,5 ml/20 gBB/kali), kontrol positif (parasetamol 1,3 mg/20 gBB/kali), dosis 1 (ekstrak 48,51 mg/20 gBB/kali), dosis 2 (ekstrak 97,02 mg/20 gBB/kali), dan dosis 3 (ekstrak 145,6 mg/20 gBB/kali). Hasil penelitian menunjukkan ekstrak air umbi bengkuang memiliki efek antipiretik pada mencit model hiperpireksia. Dosis 145,6 mg/20 gBB/kali memberikan efek antipiretik yang paling efektif dengan mula kerja 30 menit dan durasi kerja 90 menit. Efek antipiretik ekstrak air umbi bengkuang disebabkan oleh senyawa flavonoid yang menghambat pembentukan prostaglandin dengan cara menghambat kerja enzim COX-3 di hipotalamus.

Kata kunci: Antipiretik, flavonoid, umbi bengkuang

Test of Antipyretic Effect of Yam Bean (*Pachyrhizus erosus*) Water Extract on Hyperpyrexia Model Mice (*Mus musculus*)

Abstract

Fever or hyperpyrexia is characteristic of a disease characterized by an elevated body temperature above normal. Fever occurs due to the presence of endogenous pyrogens such as prostaglandins. Prostaglandins work at the hypothalamus thermoregulation center increasing heat production. Bengkuang (*Pachyrhizus erosus*) contains flavonoid compounds that have antipyretic effects by inhibiting the action of cyclooxygenase 3 (COX-3) enzymes in the hypothalamus causing a decrease in body temperature. This study was conducted to determine the antipyretic effect of yam bean water extract in mice that have a fever. This research method is experimental. This study used 25 male Swiss Webster mice divided into five groups, negative control group (0,5 ml/20 gBW/day), positive control (paracetamol 1.3 mg/20 gBW/times), dose 1 (extract 48,51 mg/20 gBW/times), dose 2 (extract 97.02 mg/20 gBW/times), and dose 3 (extract 145.6 mg/20 gBW/times). The results showed that yam bean water extract had an antipyretic effect on a mouse model of hyperpyrexia. Dose 145.6 mg/20 gBB/times gives the most effective antipyretic effect with 30 minutes working start and 90 minutes working duration. The antipyretic effect of yam bean water extract caused by flavonoid compound which inhibits prostaglandin formation by inhibiting COX-3 enzyme activity in the hypothalamus.

Key words: Antipyretics, flavonoids, yam bean

Korespondensi: Nysa Ro Aina Zulfa. Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung. Jl. Tamansari No. 22, Bandung, Indonesia. Telepon: (022) 4203368. Faksimile: (022) 4231213. E-mail: nysa.zulfa13@gmail.com

Pendahuluan

Demam atau hiperpireksia adalah karakteristik dari suatu penyakit yang ditandai dengan peningkatan suhu tubuh di atas normal.¹ Demam akibat infeksi terjadi sebagai respons terhadap masuknya mikroba yang akan menyebabkan pengeluaran suatu bahan kimia pirogen endogen seperti prostaglandin. Prostaglandin bekerja pada pusat termoregulasi hipotalamus sehingga terjadi peningkatan produksi panas dan penurunan evaporasi. Ketidakseimbangan antara produksi dan pengeluaran panas dapat menyebabkan peningkatan suhu tubuh.^{2,3}

Demam merupakan tanda klinis yang paling sering dikeluhkan masyarakat kepada dokter atau pun tenaga kesehatan lain. Di antara beberapa obat antipiretik yang umum digunakan oleh masyarakat adalah parasetamol yang bekerja dengan cara menghambat enzim *cyclooxygenase-3* (COX-3) di hipotalamus sehingga menghambat pembentukan prostaglandin. Penggunaan parasetamol cukup aman, tapi dalam dosis besar dan waktu yang lama berpotensi menyebabkan kerusakan pada ginjal, otak, liver (hepatotoksik), gangguan pada sistem pencernaan, sistem pernapasan dan efek hematologi.^{4,5} Dengan adanya efek samping yang muncul pada penggunaan parasetamol jangka panjang dan dalam dosis besar, maka perlu dipikirkan alternatif cara mengurangi munculnya efek samping tersebut, di antaranya melalui penggunaan tanaman tradisional sebagai tambahan dalam terapi demam.^{6,7}

Tanaman tradisional yang paling sering digunakan oleh masyarakat untuk pengobatan contohnya adalah bengkuang.⁶ Hasil penelitian yang dilakukan oleh Lukitaningsih dan Holzgrabe menunjukkan bahwa bengkuang mengandung senyawa golongan isoflavon, saponin dan flavonoid.⁸ Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Wiryan yang menunjukkan bahwa senyawa flavonoid dalam ekstrak bawang merah (*Allium ascalonicum* L.) menyebabkan penurunan suhu tubuh pada tikus putih yang mengalami demam.⁹ Senyawa flavonoid memiliki efek antipiretik dengan cara menghambat kerja enzim COX-3 di hipotalamus sehingga menurunkan set point thermic hipotalamus yang menyebabkan penurunan suhu tubuh.^{4,8,10,11}

Berdasarkan uraian di atas, belum adanya penelitian ilmiah tentang aktivitas antipiretik dari umbi bengkuang (*Pachyrhizus erosus*), sehingga penelitian ini dilakukan untuk menguji

efek antipiretik ekstrak air umbi bengkuang pada mencit model hiperpireksia.

Metode

Metode penelitian yang digunakan adalah eksperimental dengan menggunakan teknik *simple random sampling* pada 25 ekor mencit Webster berumur 2–3 bulan yang dibagi menjadi lima kelompok. Bahan penelitian ini berupa vaksin DPT 0,2 cc sebagai induksi demam, akuades sebagai kontrol negatif, parasetamol sebagai kontrol positif, dan ekstrak air umbi bengkuang (*Pachyrhizus erosus*) dengan dosis 48,51 mg/20 gBB/kali, 97,02 mg/20 gBB/kali, dan 145,6 mg/20 gBB/kali yang diberikan kepada hewan percobaan.

Penelitian dilakukan selama dua hari. Setiap subjek penelitian diukur suhu awal menggunakan termometer digital melalui rektal, kemudian seluruh hewan coba diberi vaksin DPT 0,2 cc secara intramuskular untuk induksi demam. Setelah 24 jam induksi, suhu rektal diukur kembali untuk melihat keberhasilan proses induksi dan dilanjutkan dengan perlakuan pada masing-masing kelompok. Kelompok kontrol negatif (akuades), kelompok kontrol positif (parasetamol), kelompok dosis 1 (ekstrak 48,51 mg/20 gBB/kali), dosis 2 (ekstrak 97,02 mg/20 gBB/kali), dan dosis 3 (ekstrak 145,6 mg/20 gBB/kali).

Analisis data yang digunakan adalah uji ANOVA untuk melihat perbedaan suhu rektal pada kelompok perlakuan dilanjutkan dengan uji *post hoc* untuk memastikan perbedaan tersebut. Penelitian ini sudah melalui kajian etik oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung dengan surat Nomor: 087/Komite Etik.FK/III/2017.

Hasil

Tabel 1 menunjukkan bahwa suhu rektal pada kelompok kontrol negatif (K1) cenderung meningkat hingga menit ke-120, meskipun suhu sempat menurun pada menit ke-30, tapi suhu tetap meningkat dibanding dengan suhu sebelum induksi (T0). Suhu rektal pada kelompok kontrol positif (K2) cenderung menurun sampai menit ke-90. Meskipun suhu mengalami peningkatan pada menit ke-60, tapi suhu tetap menurun jika dibandingkan dengan suhu 24 jam setelah induksi (T1). Pada kelompok dosis 1 (K3), dosis 2 (K4) dan dosis 3 (K5) suhu rektal mengalami

Tabel 1 Hasil Perubahan Suhu Rektal Rata-rata Mencit

No.	Kelompok	Suhu Rektal Mencit (°C)					
		To	T1	30'	60'	90'	120'
1	Kontrol negatif (K1)	34,38	35,86	35,18	36,36	37,04	36,28
2	Kontrol positif (K2)	35,34	36,18	34,84	36,06	35,78	36,64
3	Dosis 1 (K3)	35,28	35,88	35,16	34,64	34,68	37,04
4	Dosis 2 (K4)	35,28	36,6	35,36	35,58	35,46	36,62
5	Dosis 3 (K5)	35,36	36,38	34,78	34,4	34,2	37,2

penurunan mulai menit ke-30 sampai menit ke-90. Pada menit ke-120 seluruh kelompok mengalami kenaikan suhu. Hasil pada Tabel 1 kemudian dibuat grafik untuk memperlihatkan kecenderungan pola perubahan suhu pada masing-masing kelompok.

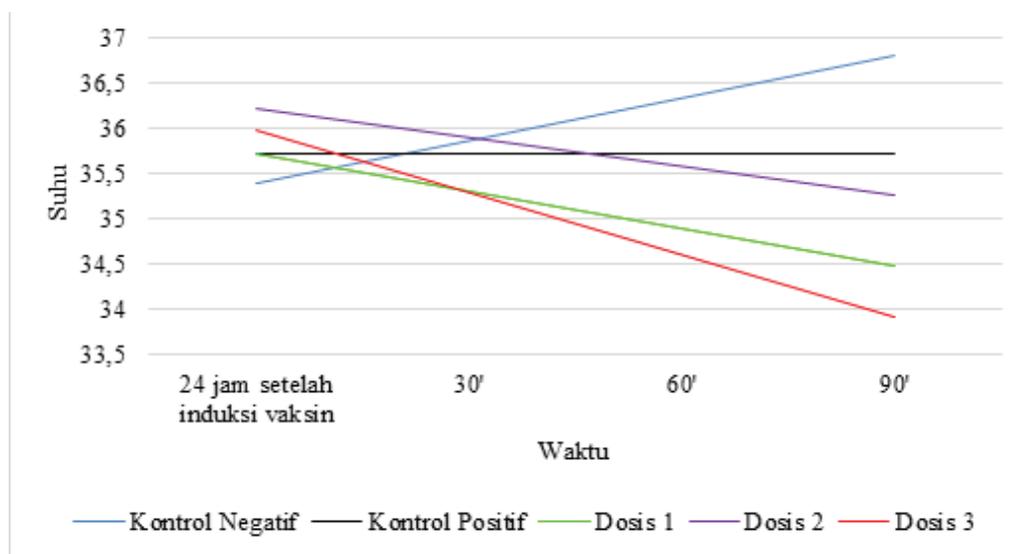
Gambar menunjukkan suhu pada kelompok kontrol negatif (K1) cenderung meningkat. Pada kelompok kontrol positif (K2) dan kelompok perlakuan yang diberi ekstrak dosis 1 (K3), dosis 2 (K4), dan dosis 3 (K5) suhu cenderung menurun mulai menit ke-30 hingga menit ke-90. Penurunan terbesar terjadi pada kelompok dosis 3 (K5).

Uji normalitas menunjukkan bahwa variabel numerik pada penelitian ini berdistribusi normal ($p > 0,05$), sehingga dilanjutkan dengan uji ANOVA yang menunjukkan bahwa seluruh kelompok mengalami penurunan suhu yang berbeda secara bermakna sampai menit ke-90 dengan signifikan

$p < 0,05$. Untuk membandingkan penurunan suhu yang bermakna antar kelompoknya maka dilanjutkan dengan uji *post-hoc*.

Tabel 2 menunjukkan perbandingan antar kelompok perlakuan pada penelitian ini. Kelompok kontrol negatif menunjukkan perbedaan bermakna dengan 4 kelompok lainnya dengan nilai $p = 0,00$ ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan mengalami penurunan suhu dibandingkan dengan kontrol negatif. Pada perbandingan antar kelompok perlakuan dengan kontrol positif, hanya dosis 2 yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna dengan kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa efektivitas dosis 2 sama seperti kontrol positif yang diberikan parasetamol.

Perbandingan antarkelompok perlakuan didapatkan bahwa dosis 2 dan dosis 3 menunjukkan perbedaan bermakna, sedangkan

**Gambar Suhu Rektal Rata-rata Mencit**

Tabel 2 Hasil Uji *Post-Hoc*

Kelompok	Kelompok Pembanding	p
Kontrol negatif	Kontrol positif	0,000
	Dosis 1	0,000
	Dosis 2	0,000
	Dosis 3	0,000
Kontrol positif	Dosis 1	0,000
	Dosis 2	0,542
	Dosis 3	0,000
Dosis 1	Dosis 2	0,009
	Dosis 3	0,176
Dosis 2	Dosis 3	0,000

dosis 1 dan dosis 3 tidak memiliki perbedaan yang bermakna. Hal ini menunjukkan peningkatan dosis secara umum memiliki makna terhadap peningkatan efektivitas penurunan suhu. Meskipun dosis 1 dan dosis 3 tidak memiliki perbedaan bermakna, tetapi jika dilihat berdasarkan grafik penurunan suhu maka dosis 3 merupakan kelompok dengan penurunan suhu terbesar. Sehingga kita dapat menyimpulkan di antara tiga kelompok perlakuan, dosis 3 merupakan dosis yang paling efektif dalam menurunkan suhu.

Pembahasan

Sebelum dilakukan perlakuan seluruh kelompok diinduksi terlebih dahulu dengan vaksin DPT sebanyak 0,2 cc intramuskular. Dalam penelitian ini suhu yang dicapai setelah 24 jam pemberian vaksin cenderung meningkat sehingga menunjukkan keberhasilan proses induksi. Kandungan vaksin DPT tersebut merupakan pirogen eksogen sehingga dapat menyebabkan peningkatan suhu.

Setelah 24 jam diinduksi vaksin kemudian dilanjutkan dengan perlakuan dan pengukuran suhu rektal setiap 30 menit hingga menit ke-120. Hasil pengukuran suhu setelah diberi perlakuan pada setiap mencit menunjukkan adanya fluktuasi perubahan suhu pada setiap menit yang diukur. Hal ini kemungkinan dapat terjadi karena pengaruh bias yang diakibatkan oleh faktor psikologis seperti stres yang dialami mencit akibat pengukuran suhu yang berulang pada rektal, sensitivitas terhadap zat yang

telah diberikan, kondisi lambung mencit, dan juga daya absorpsi terhadap obat. Faktor lain seperti lingkungan, keadaan patologi yang dapat mengakibatkan efek obat menjadi menurun atau meningkat, dan alat yang digunakan (pengaruh baterai dan suhu lingkungan).

Hasil pengukuran suhu rektal pada kelompok K1 secara umum menunjukkan peningkatan hingga menit ke 120. Kelompok ini hanya diberikan vaksin DPT tanpa diberikan terapi. Peningkatan suhu pada kelompok ini berkaitan dengan mekanisme kerja vaksin DPT yang berperan sebagai pirogen eksogen.¹²

Hasil pengukuran suhu rektal pada kelompok K2 cenderung menurun. Hal ini menunjukkan efek antipiretik parasetamol dengan mekanisme kerjanya, yaitu menghambat kerja enzim COX-3 di sel endotel anterior hipotalamus pada jalur pembentukan prostaglandin di sistem saraf pusat. Efek yang dihasilkan akibat penurunan produksi prostaglandin adalah menurunkan panas tubuh.^{13,14}

Seluruh kelompok perlakuan memperlihatkan efek antipiretik berupa penurunan suhu. Hal ini memungkinkan karena pengaruh flavonoid pada ekstrak air umbi bengkuang sebagai antipiretik. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Wiryawan yang menunjukkan bahwa senyawa flavonoid dalam ekstrak bawang merah (*Allium ascalonicum* L.) menyebabkan penurunan suhu tubuh pada tikus putih yang mengalami demam.⁹ Senyawa flavonoid memiliki efek antipiretik dengan cara menghambat kerja enzim COX-3 di hipotalamus sehingga menurunkan *set point thermic* hipotalamus dan menyebabkan penurunan suhu tubuh.^{4,8,10,11}

Penurunan suhu pada kelompok perlakuan terjadi mulai menit ke-30 sampai menit ke-90 setelah perlakuan. Pada menit ke-120 seluruh kelompok perlakuan mengalami peningkatan suhu. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak air umbi bengkuang memiliki mula kerja 30 menit dan durasi kerja 90 menit.

Hasil pengolahan data dengan menggunakan uji statistik menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan mengalami penurunan suhu dibanding dengan kontrol negatif. Pada perbandingan antar kelompok perlakuan dengan kontrol positif, hanya dosis 2 yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna dengan kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa efektivitas dosis 2 sama seperti kontrol positif yang diberikan parasetamol.

Perbandingan antarkelompok perlakuan, didapatkan dosis 2 dan dosis 3 menunjukkan perbedaan bermakna, sedangkan dosis 1 dan dosis 3 tidak memiliki perbedaan yang bermakna. Peningkatan efektivitas penurunan suhu tersebut kemungkinan berkaitan dengan adanya peningkatan konsentrasi zat aktif sesuai dengan peningkatan dosisnya. Meskipun dosis 1 dan dosis 3 tidak memiliki perbedaan bermakna, akan tetapi jika dilihat berdasarkan grafik penurunan suhu maka dosis 3 merupakan kelompok dengan penurunan suhu terbesar yaitu dari 36,38°C menjadi 34,78°C. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan dosis secara umum memiliki makna terhadap peningkatan efektivitas penurunan suhu.

Simpulan

Ekstrak air umbi bengkuang memiliki efek antipiretik pada mencit model hiperpireksia. Dosis 145,6 mg/20 gBB/kali memberikan efek antipiretik yang paling efektif dengan mula kerja 30 menit dan durasi kerja 90 menit.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, Tim Pembimbing, dan Laboran Laboratorium Farmakologi dan Terapi FK Unpad.

Daftar Pustaka

1. Ifesinachi P. Mechanisms of fever in humans. *Int J Microbiol Immunol Res.* 2013;2(5):37–43.
2. Sherwood L. *Energy Balance and Temperature Regulation.* 8th ed. New Zealand; 2013. 667–689 p.
3. Naglaa A, Elmaghraby AK. Comparison the Antipyretic Effect of Paracetamol, Metamizole, Sodium and Diclofenac Potassium in Breaking down Fever in Children. *J Am Sci.* 2014;10(9):253–7.
4. Ishida T, Sato T, Irifune M, Tanaka K, Nakamura N, Nishikawa T. Effect of acetaminophen, a cyclooxygenase inhibitor, on Morris water maze task performance in mice. *J Psychopharmacol [Internet].* 2007;21(7):757–67. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17606472>
5. Goodman LS, Gilman A. *Analgesic-Antipyretic and Inflammatory Agents. Tuberculosis drugs.* 2005. p. 1203–23.
6. Folashade O, Omoregie H, Ochogu P. Standardization of herbal medicines -A review. *Int J Biodivers Conserv [Internet].* 2012;4(3):101–12. Available from: <http://www.academicjournals.org/IJBC>
7. Dony M. Efek Hepatoprotektif Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum L .*) Terhadap Sel Hati Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Parasetamol Dosis Tinggi Hepatoprotective Effect Of Garlic Extract (*Allium sativum L.*) On Liver Cell Of Mice menyebabkan kerusakan. 1872;485–91.
8. Lukitaningsih E, Holzgrabe U. Bioactive Compounds in Bengkoang (*Pachyrhizus Erosus*) As Antioxidant and Tyrosinase Inhibiting Agents. *Indones J Pharm.* 2014;25(2):68–75.
9. Wiryawan IGA. Skripsi efek ekstrak bawang merah (. 2014;
10. Erosus BP. Vitamin C , Vitamin A and Alpha Hydroxy Acid in Bengkoang (*Pachyrhizus Erosus*) Kandungan Vitamin C , Vitamin A dan Alpha Hydroxy Acid Dalam. 2016;21(April):48–54.
11. Jahwa JY. Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol 70% Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb*) pada Mencit (*Mus musculus*) Jantan Galur Swiss yang diinduksi Nyeri Asam Asetat dengan Metode Geliat (Writhing test). 2016;17.
12. Isbagio DW. Euthanasia.Pdf.
13. Botting R, Ayoub SS. COX-3 and the mechanism of action of paracetamol/acetaminophen. *Prostaglandins Leukot Essent Fat Acids.* 2005;72(2 SPEC. ISS.):85–7.
14. Sharma C V., Mehta V. Paracetamol: Mechanisms and updates. *Contin Educ Anaesthesia, Crit Care Pain.* 2014;14(4):153–8.
15. Triyani Y, Herliani I, Patrisia N, Achmad S, Hendyanny E, Hartati J. Optimasi dosis dan perbandingan efek ekstrak etanol ceplukan (*Physalis angulata*) dengan obat herbal imunomodulator terstandar terhadap aktivitas makrofag intraperitoneal mencit jantan galur DDY. *GMHC.* 2015;3(1):25–31.