

AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH RAMBUTAN (*Nephelium lappaceum* L) SECARA *IN VIVO* DAN KANDUNGAN FENOLIK TOTALNYA

I Made Dira Swantara*, Riski Fatur Rachman dan Ni Made Puspawati

Progam Studi Kimia FMIPA Universitas Udayana, Bukit Jimbaran, Badung, Bali 80361

*Email: m_dira_swantara@yahoo.co.id

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antipiretik ekstrak etanol kulit buah rambutan dan menentukan kandungan fenolik totalnya. Metode untuk uji aktivitas antipiretik dilakukan secara *in vivo* menggunakan ragi tape untuk menginduksi demam pada tikus jantan galur Wistar dan menggunakan metode Folin-Coicalteu untuk mengukur total fenolnya. Hasil skrining fitokimia menunjukkan adanya senyawa golongan fenolik, tanin, flavonoid, saponin, dan terpenoid, dengan kandungan senyawa fenoliknya yang lebih dominan. Hasil penelitian menunjukkan pemberian ekstrak etanol kulit buah rambutan pada dosis 5; 10 dan 20 mg/100 g BB bersifat antipiretik dengan terjadinya penurunan suhu rectal tikus dibandingkan dengan kontrol negatif dan penurunan suhu yang tajam terlihat pada menit ke-210 setelah pemberian ekstrak. Kandungan fenol total dalam ekstrak etanol kulit buah rambutan yang diperoleh sebesar 39,7861 g GAE/100 g atau 39,78%.

Kata kunci: antipiretik, kulit buah rambutan, *Nephelium lappaceum*, total fenolik

ABSTRACT

This study aimed to determine the antipyretic effect of ethanol extract of *Nephelium lappaceum* fruit peel and to determine its total phenol content. In vivo antipyretic activity test was conducted on Wistar male rats induced with yeast and applying Folin-Coicalteu method for determining the total phenol content of the extract. The tests result showed an antipyretic activity with the application of the extracts at the doses of 5 mg/100 g BW; 10 mg/100 g BW, and 20 mg/100 g BW indicated by a reduction of rectal temperature of the rats compared to the negative control and the sharp reducing temperature was observed after 210 minutes of oral administration of the extract. Phytochemical screening results indicated the presence of phenol, tannin, flavonoid, saponin and terpenoid, with phenolic compound predominantly. The total phenol content of ethanol extract of *Nephelium lappaceum* fruit peel was 39.7861g GAE/100 g or 39.78%.

Keywords: antipyretic *Nephelium lappaceum* fruit peel, total phenolic

PENDAHULUAN

Pireksia atau demam merupakan gejala meningkatnya suhu tubuh di atas 37,2°C yang disebabkan oleh kelainan di dalam otak atau suatu infeksi oleh bahan-bahan toksik berupa bakteri, virus dan mikroba tertentu (Guyton dan Hall, 1997). Demam dapat diatasi dengan obat antipiretik atau obat penurun suhu tubuh (Gunawan *et al.*, 2007).

Negara kepulauan dengan wilayah yang luas seperti Indonesia khususnya untuk daerah terpencil sering menghadapi masalah dalam mengakses kesehatan sehingga secara tradisional menggunakan bahan alam untuk pengobatan. (Zainol *et. al.*, 2014). Salah satu tumbuhan yang sering dimanfaatkan untuk

pengobatan yaitu rambutan (*Nephelium lappaceum* L). Kulit buah rambutan secara empiris telah dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia di berbagai daerah sebagai obat penurun demam atau antipiretik (Dalimartha, 2008). Namun kajian ilmiah tentang efek antipiretik dari kulit buah rambutan belum banyak dipublikasikan. Tjandra *et al.* (2011) melaporkan kulit buah rambutan rapih mengandung senyawa steroid, terpenoid, fenolik, dan flavonoid dengan kandungan senyawa fenolik yang dominan dan menunjukkan aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan dengan asam askorbat. Kandungan fenolik yang tinggi pada kulit buah rambutan rapih berpotensi untuk dimanfaatkan sebagai obat penurun panas

karena kemiripan strukturnya dengan senyawa penurun panas sintetik parasetamol yang mengandung gugus fenolik. Berdasarkan latar belakang diatas, maka penelitian ini dilakukan untuk menguji aktivitas antipiretik dan menentukan kandungan fenolik total ekstrak etanol kulit buah rambutan. Salah satu metode uji aktivitas antipiretik adalah uji secara *in vivo* menggunakan tikus jantan galur wistar yang diinduksi ragi (Sini *et al.*, 2011). Induksi demam dengan ragi dipilih karena lebih efisien, mudah didapat dan digunakan dibandingkan dengan penginduksi demam lainnya. Analisis kandungan fenolik total dilakukan secara spektrofotometri menggunakan pereaksi *Folin-Coicalteu*.

MATERI DAN METODE

Bahan

Objek uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L) yang berwarna kuning kemerahan hingga merah sebanyak 4 kg yang dikumpulkan dari wilayah Kintamani, Bangli, Bali pada bulan Januari 2016. Subjek uji dalam penelitian ini adalah tikus jantan galur Wistar (*Rattus Norvegicus* L.) sebanyak 25 ekor berumur \pm 8 minggu dengan berat rata-rata 100-120 g.

Bahan kimia yang digunakan meliputi aquades, etanol 70%, etanol 95%, FeCl₃, H₂SO₄ pekat, pereaksi Mayer, pereaksi Wagner, asetat anhidrat, serbuk Mg, HCl pekat, HCl encer, amonia, kloroform p.a., metanol p.a., Na₂CO₃ 20% (b/v), pereaksi *Folin-Coicalteu*, asam galat, parasetamol dan suspensi ragi tapemerek Na KokLiong 20% (b/v).

Peralatan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kaca arloji, gelas ukur, botol vial, pipet tetes, pengaduk, erlenmeyer, gelas beker, tabung reaksi, labu ukur, pipet volume, blender, alat maserasi, *rotary evaporator*, termometer digital, jarum suntik, sonde, slop tangan, neraca analitik, kapas, kertas saring, sendok, aluminium foil, masker dan Spektrofotometer UV-Vis Shimadzu/UV-1800.

CARA KERJA

Preparasi, ekstraksi dan skrining fitokimia

Sampel kulit buah rambutan segar dibersihkan dan dikeringanginkan selama 48

jam. Sampel yang telah kering selanjutnya diblender sehingga diperoleh serbuk, selanjutnya ditimbang, dan ditentukan kadar airnya. Sampel kemudian diekstraksi pada suhu kamar dengan etanol 70 % selama (2 x 24) jam. Ekstrak yang diperoleh selanjutnya dievaporasi sehinggadidapatkan ekstrak kental. Ekstrak ini kemudian diskruining kandungan metabolit sekundernya yang meliputi uji fenolik, tanin, flavonoid, saponin, terpenoid, steroid, dan alkaloid.

Analisis kandungan fenol total

Analisis kandungan total fenol dilakukan secara spektrofotometri dengan metode *Folin-Coicalteu*. Sampel sebanyak 0,5 gram dilarutkan dalam metanol sampai volumenya 100 mL, kemudian 1 mL larutan tersebut diambil dan diencerkan dengan aquades sampai volumenya 100 mL. Sebanyak 0,5 mL larutan sampel tersebut kemudian ditambahkan dengan 0,5 mL pereaksi *Folin-Coicalteu*, didiamkan selama 3 menit, ditambahkan 1,5 mL Na₂CO₃ 20% (b/v) kemudian didiamkan pada suhu kamar selama 1 jam. Sampel selanjutnya dianalisis dengan Spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 765 nm sebanyak tiga kali ulangan. Standar yang digunakan adalah standar asam galat dengan konsentrasi 5 ppm; 10 ppm; 20 ppm; 40 ppm, dan 80 ppm.

Uji antipiretik

Metode uji antipiretik dilakukan secara *in vivo* menggunakan tikus jantan galur Wistar. Untuk menginduksi demam pada tikus digunakan suspensi ragi tape dengan cara menginjeksikan secara intramuskular. Sebanyak 25 ekor tikus dengan berat rata-rata 100-120 gram diadaptasikan terlebih dahulu selama 1 minggu kemudian dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok sehingga terdapat 5 ekor tikus pada masing-masing kelompok. Suhu rectal tikus pada masing-masing kelompok diukur sebelum dan 3 jam setelah injeksi suspensi ragi tape 20% (b/v) sebanyak 1 mL. Setelah 4 jam diinjeksi ragi, masing-masing kelompok tikus diberikan perlakuan yaitu kelompok 1(kontrol negatif) diberikan aquades, kelompok 2(kontrol positif) diberikan parasetamol dosis 6,3 mg/100 g BB, kelompok 3 diberikan ekstrak sampel dosis 5 mg/100 g BB, kelompok 4 diberikan ekstrak sampel dosis 10 mg/100 g BB, dan kelompok 5 diberikan ekstrak sampel dosis 20 mg / 100 g

BB. Kemudian suhu rectal tikus diukur setiap 30 menit selama 4 jam dan hasil pengukuran yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan *software* statistika SPSS 22 metode ANOVA dan *Tukey/HSD*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Preparasi, ekstraksidan skrining fitokimia sampel

Dari 1,6 kg kulit buah rambutan segar setelah dikeringanginkan selama 48 jam dan diblender, diperoleh 604 g serbuk kulit buah rambutan kering dengan kadar air 9,4%. Maserasi serbuk kulit buah rambutan dengan etanol 70 % didapatkan 45 g ekstrak kental etanol. Hasil skrining fitokimia menunjukkan ekstrak etanol tersebut positif mengandung senyawa golongan fenolik, flavonoid, tannin, saponin, dan terpenoid dengan kandungan senyawa fenoliknya yang lebih dominan dilihat dari intensitas perubahan warna yang dihasilkan. Oleh karena itu, maka dilakukan analisis kandungan fenolik total secara spektrofotometri. Hasil uji fitokimia ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilaporkan oleh Tjandra *et al.* (2011) tentang kandungan senyawa yang dominan pada kulit buah rambutan rapiah yaitu senyawa golongan fenolik.

Analisis kandungan fenol total

Kandungan total fenol ekstrak etanol kulit buah rambutan ditetapkan secara spektrofotometri dengan metode *Folin-Coicalteu* dan menggunakan asam galat sebagaistandar. Kurva kalibrasi dibuat dari standar asam galat dengan seri konsentrasi 5-80 ppm yang telah diukur absorbansinya dan memberikan suatu persamaan regresi linier $y = 0,0212x + 0,1662$ dengan $R^2 = 0,9965$. Hasil analisis kandungan total fenol sampel ditunjukkan pada Tabel 1 berikut.

Tabel 1. Hasil Pengukuran Fenol Total

Sampel	Abs.	Kons. (mg/mL)	Total fenol (g GAE / 100 g)
1	0,5874	19,8679	39,73
2	0,5882	19,9056	39,81
3	0,5882	19,9056	39,81
Rerata		19,8930±0 ,0218	39,78

Seperti tertera pada Tabel 1. Kandungan total fenol ekstrak etanol kulit buah rambutan sebesar 39,78% atau 39,78 g GAE / 100 g.

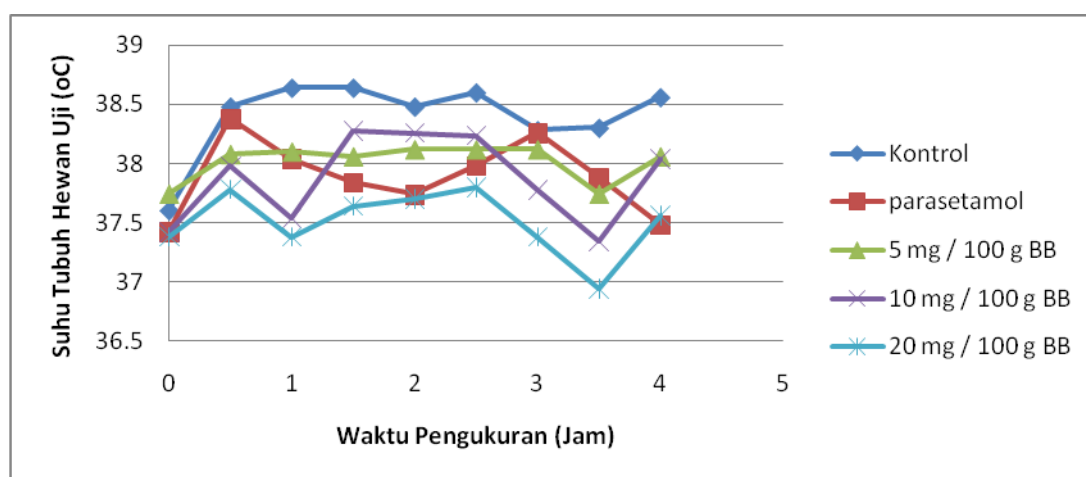
Asam galat merupakan jenis senyawa golongan fenolik dari asam fenolat dengan struktur C_7 sedangkan dalam skrining fitokimia ditemukan hasil positif senyawa flavonoid yang memiliki struktur C_{15} dan tanin yang memiliki struktur oligomer atau polimer (Harborne & Simmonds, 1964). Hal tersebut mengindikasikan kemungkinan dari senyawa golongan fenolik lain yang memiliki struktur lebih besar dan kompleks tidak terukur dengan metode yang digunakan.

Uji antipiretik

Pengujian efek antipiretik diawali dengan pemberian ragi tape 20% (b/v) sebanyak 1 ml/100 g BB untuk membuat suhu tubuh tikus meningkat karena mikroorganisme dalam ragi akan dianggap benda asing oleh sistem kekebalan tubuh yang akan menyebabkan terjadinya mekanisme demam (Guyton dan Hall, 1997). Hewan uji yang dapat digunakan untuk pengujian aktivitas anti piretik hanya yang menunjukkan kenaikan suhu tubuh rata-rata diatas $0,7^{\circ}\text{C}$ setelah 3 jam induksi demam dengan pemberian ragi (Sini *et al.*, 2011). Pada penelitian yang dilakukan ini, semua hewan uji pada jam ke-3 setelah injeksi ragi tape menunjukkan peningkatan suhu tubuh di atas $0,7^{\circ}\text{C}$. Hasil pengukuran suhu tubuh rata-rata hewan uji setelah diberikan perlakuan ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Suhu Tubuh Rata-rata Hewan Uji Setelah Diberi Perlakuan

Waktu (jam)	Suhu tubuh rata-rata hewan uji (°C)				
	Kontrol Negatif	Parasetamol	5 mg / 100 g BB	10 mg / 100 g BB	20 mg / 100 g BB
0	37,6 ± 0,21	37,4 ± 0,28	37,7 ± 0,18	37,4 ± 0,26	37,3 ± 0,30
0,5	38,4 ± 0,46	38,3 ± 0,40	38,0 ± 0,26	37,9 ± 0,37	37,7 ± 0,35
1,0	38,6 ± 0,32	38,0 ± 0,33	38,1 ± 0,29	37,5 ± 0,29	37,3 ± 0,37
1,5	38,6 ± 0,32	37,8 ± 0,23	38,0 ± 0,27	38,2 ± 0,23	37,6 ± 0,35
2,0	38,4 ± 0,37	37,7 ± 0,20	38,1 ± 0,10	38,2 ± 0,15	37,7 ± 0,20
2,5	38,6 ± 0,38	37,9 ± 0,08	38,1 ± 0,23	38,2 ± 0,15	37,8 ± 0,12
3,0	38,2 ± 0,08	38,2 ± 0,31	38,1 ± 0,27	37,7 ± 0,25	37,3 ± 0,13
3,5	38,3 ± 0,22	37,8 ± 0,37	37,7 ± 0,32	37,3 ± 0,24	36,9 ± 0,54
4,0	38,5 ± 0,32	37,4 ± 0,31	38,0 ± 0,39	38,0 ± 0,27	37,5 ± 0,33



Gambar 1. Grafik suhu tubuh hewan uji setelah diberi perlakuan

Grafik suhu rectal tubuh rata-rata hewan uji pada Gambar 1 menunjukkan semua kelompok perlakuan dan control positif menunjukkan suhu rectal tikus dibawah suhu rectal kelompok control negatif. Setelah menit ke 30- sampai ke-60 kelompok 2 dan kelompok 3 menunjukkan penurunan suhu rectal yang cukup besar kemudian suhunya meningkat lagi sampai menit ke-150 dan setelah itu menurun dengan tajam. Penurunan suhu yang tajam ditunjukkan oleh kelompok perlakuan 2 dan 3 yaitu setelah menit ke-150 sampai ke-210 dengan penurunan suhu yang lebih besar dari control positif parasetamol. Hal ini mengindikasikan jika ekstrak etanol kulit buah rambutan bekerja dengan efektif untuk dosis 10 dan 20 mg/100g BB setelah menit ke-150 sampai menit ke-210 dan setelah itu efeknya mulai menurun dibandingkan dengan control positif. Untuk kelompok 1 penurunan suhu rectal tikus baru terjadi pada menit ke-210 dan setelah itu suhu tubuh tikus mengalami peningkatan kembali. Hal ini menunjukkan pemberian ekstrak etanol kulit

buah rambutan dosis 5 mg/100 g BB kurang efektif dibandingkan dengan kelompok perlakuan 2 dan 3. Pemberian ekstrak dengan semua dosis setelah menit ke-210 (3,5 jam) mengalami kenaikan suhu tubuh menuju keadaan demam kembali. Hal tersebut menandakan aktivitas antipiretik ekstrak hanya bekerja hingga menit ke-210 sedangkan untuk pemberian parasetamol aktivitas antipiretik masih ditunjukkan sampai menit ke-240 (setelah 3,5 jam). Hasil analisis ANOVA menunjukkan terdapatnya perbedaan rata-rata antar setiap perlakuan dengan kontrol pada setiap waktu. Hasil tersebut menunjukkan ekstrak etanol kulit buah rambutan memiliki aktivitas antipiretik. Hasil *Tukey/HSD* menunjukkan ekstrak dosis 20 mg/100 g BB memiliki penurunan suhu tubuh paling besar dibandingkan perlakuan lainnya.

Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa senyawa yang paling dominan dalam ekstrak etanol kulit buah rambutan adalah senyawa fenolik. Schubert *et al.* (1999) melaporkan flavonoid (salah satu senyawa

golongan fenolik) pada minyak biji pomegranat mampu menghambat siklo oksigenase sebesar 31-44 %, sedangkan You *et al.* (1999) juga melaporkan derivat dari flavonoid mampu menghambat aktivitas siklo oksigenase. Siklo oksigenase adalah salah satu enzim yang dapat mensintesis terbentuknya prostaglandin. Fenolik yang menghambat kerja siklooksigenase akan menyebabkan prostaglandin tidak akan terbentuk, sehingga membuat suhu tubuh menuju kekeadaan normal. Dengan demikian, kandungan senyawa fenolik pada ekstrak etanol kulit buah rambutan kemungkinan berkontribusi menurunkan suhu tubuh hewan uji atau sebagai obat antipiretik.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Ekstrak etanol kulit buah rambutan memiliki aktivitas antipiretik terhadap tikus jantan galur wistar terinduksi ragi pada semua dosis yang diujikan yaitu 5 mg/100 g BB; 10 mg/100 g BB; dan 20mg/100 g BB. Kandungan fenol total dalam ekstrak etanol kulit buah rambutan sebesar 39,7861 g GAE/ 100 g atau 39,78 %.

Saran

Perlu dilakukan pemisahan, pemurnian, dan identifikasi senyawa aktif antipiretik dari ekstrak etanol kulit buah rambutan.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada semua dosen, staff dan teman-teman di Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana yang telah membantu dalam bimbingan dan pelaksanaan uji aktivitas antipiretik kulit buah rambutan.

DAFTAR PUSTAKA

Cindric, I. J., Kunstic, M., Zeiner, M., Stinger, G., and Rusak, G., 2011, Sampel Preparation Methods for the Determination of the Antioxidative Capacity of Apple Juice, *Croat. Chem. Acta*, 84 (3): 435-438

- Dalimartha, S., 2008, *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, Jilid 5, Pustaka Bunda, Jakarta
- Gunawan, S.G., Setiabudy, R., Nafrialdi, dan Elysaabeth, 2007, *Farmakologi dan Terapi*, 5th ed., Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta
- Guyton, A. C., dan Hall, J. E., 1997, *Buku Ajar: Farmakologi Kedokteran*, 9th ed., a.b. Setiawan, I., Tengadi K.A., dan Santoso, A., Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta
- Harborne, J. B., 1987, *Metode Fitokimia, Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, 2nd ed., a.b. Kosasih dan Iwang, Penerbit ITB, Bandung
- Harborne, J. W., and Simmonds, N. W., 1964, *Biochemistry of Phenolic Compounds*, Academic Press, London.
- Schubert, S. Y., Lansky, E. P., and Neeman, I., 1999, Antioxidant and Eicosanoid Enzyme Inhibition Properties of Pomegranate Seed Oil and Fermented Juice Flavonoids, *Journal of Ethnopharmacology*, 66 (1): 11-17
- Sini, K. R., Sinha, B. N., Karpakavalli, M., and Sangeetha. P. T., 2011, Analgesic and Antipyretic activity of *Cassia occidentalis* Linn, *Annals Biologic Research*, 2 (1): 195-200
- Tjandra, O., Rusliati, R., dan Zulhipri, 2011, Uji Aktifitas Antioksidan dan Profil Fitokimia Kulit Rambutan Rapih (*Nephelium lappaceum*), *Karya Ilmiah*, UPT Penerbitan dan Percetakan UNS, Solo
- You, K. M., Jong, H. G., and Kim, H. P., 1999, Inhibition of Cyclooxygenase / Lipooxygenase from Human Platelets by Polyhydroxylated / Methoxylated Flavonoids Isolated from Medicinal Plants, *Arch Pharm Res*, 22 (1): 18-24

Zainol, Q., Hidayat, E. M., dan Peryoga S. U.,
2014, Antipyretic Effect of
Cinnamomum burmannii (Nees &
T. Nees) Blume Infusion in Fever-
induced Rat Models, *Althea
Medical Journal*, 1 (2): 81-85