

**EFEK ANTIPIRETİK DARI FRAKSINASI EKSTRAK ETANOL  
BATANG BROTOWALI (*Tinospora crispa*, L) PADA TIKUS PUTIH  
JANTAN GALUR WISTAR**

**THE ANTIPIRETIC EFFECT FROM FRACTINATION OF  
ETHANOLIC EXTRACT BROTOWALI STEM ON MALE RATS  
WISTAR STRAIN**

*Wahyu Widyaningsih, Yuniarti Widyarini, Anita Agustina, Vivi Sofia*

*Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta  
Jl Prof Dr Soepomo Yogyakarta*

**Abstrak**

*Efek antipiretik dari ekstrak etanol batang brotowali (*Tinospora crispa*, L) pada tikus putih jantan galur Wistar telah diteliti. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui lebih lanjut efek antipiretik dari fraksinasi ekstrak etanol batang brotowali, dan mengetahui fraksi aktif yang berefek sebagai antipiretik. Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih jantan galur Wistar dengan berat 160-180 gram, umur 2-3 bulan sebanyak 30 ekor yang dibagi secara acak menjadi 6 kelompok. Kelompok I sebagai kontrol negatif diberi aquades, kelompok II sebagai kontrol diberi suspensi CMC Na 1%, kelompok III sebagai kontrol positif diberi parasetamol 12,6 mg/200gBB, sedangkan kelompok IV, V dan VI diberi fraksi kloroform, fraksi air dan fraksi etil asetat yang setara dengan dosis ekstrak etanol. Suhu badan tikus diukur dengan termometer infra merah di antara kedua kaki samping tikus. Pengukuran dilakukan pada saat awal, setelah dibuat demam dengan vaksin DPT (Difteri Pertusis dan Tetanus) dosis 0,4 ml secara subkutan dan setiap 15 menit selama 240 menit setelah pemberian perlakuan. Efek antipiretik dianalisis dari nilai AUC (Area Under the Curve) kurva waktu versus suhu. Untuk mengetahui perbedaan efek antipiretik nilai AUC tersebut di uji secara statistik dengan analisis varian satu jalan (ANOVA) dan dilanjutkan dengan uji t Tukey dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi kloroform, fraksi air dan fraksi etil asetat dari ekstrak etanol batang brotowali mempunyai efek antipiretik. Efek antipiretik terbesar ditunjukkan oleh fraksi kloroform.*

**Kata kunci :** *Antipiretik, batang brotowali, fraksi kloroform*

### Abstract

*Antipiretic effect of ethanolic extract of brotowali stem (Tinospora crispa, L) toward to male white rats strain Wistar have been done. This research aimed to know the antipiretic effect of fractination brotowali stem from ethanolic extract and know active fraction as antipiretic. This research used 30 white male Wistar grooved rats with weight 160-180 gram, at about 2-3 months age. They were devided into six group randomly. The first group was given by aquades, the second group was given by 1% CMC Na solution, the third group was given paracetamol dose 12,6 mg/200gBW as positive control, the fourth group, the fifth group and the sixth group was given chloroform fraction, water fraction ethyl acetic fraction with dose the same ethanolic extract. Rats temperature measurement with infra red thermometer between the two side legs. The temperature measurement on the before and after DPT (Difteri Pertusis and Tetanus) vaccine 0,4 ml by subcutan injection were given to the fever of rats and every 15 minute during two hours letter. each group was given the treatment by active fraction from extract ethanol brotowali stem. The measurement of temperature rats body is conducted in every 15 minutes during 240 minutes after treatment with etanolic fractions. The antipyretic effect analized with AUC (Area Under the Curve) temperature versus time **kurve**. For knowing whether or not there are signifikan deference among the treatment ANAVA (analysis variances) was held then continue with Tukey test with confidence 95%. The result of this research was showing that chloroform fraction, water fraction and ethyl acetic fraction from ethanol extract brotowali stem have antipiretic effect. The Antipiretic effect from chloroform fraction was the biggest.*

**Key words :** Antipyretic, brotowali stem, clorofom fraction

### Pendahuluan

Obat-obat yang dapat menurunkan demam disebut sebagai obat-obat antipiretik. Obat-obat yang digunakan untuk mengatasi demam antara lain parasetamol, asetosal, fenasetin dan antipirin (Tjay dan Rahardja, 2002). Obat-obat tersebut dengan penggunaan jangka panjang dan berlebihan dapat menyebabkan kerusakan hati dan pendarahan pada saluran cerna (Ganiswarna, 2005). Mengingat harga obat-obat sintetik relatif mahal dan efek toksik yang ditimbulkan cukup berbahaya maka dibutuhkan penelitian-penelitian mengenai obat tradisional yang dapat menurunkan demam.

Salah satu tanaman yang dimanfaatkan sebagai obat tradisional adalah brotowali yang mengandung banyak senyawa kimia yang berkhasiat menyembuhkan berbagai penyakit. Kandungan senyawa kimia berkhasiat obat tersebut terdapat di seluruh bagian tanaman, dari akar, batang sampai daun. Akar brotowali mengandung senyawa antimikroba, berberin dan kolumbin. Dalam tanaman brotowali mengandung alkaloid, damar lunak, pati, glikosida, pikroretosid, harsa, zat pahit pikroretin, tinokrisposid, berberin, palmatin, kolumbin dan pikrotoksin (Anonim, 2005). Berdasarkan senyawa yang terkandung dalam tanaman brotowali, tercatat ada beberapa efek farmakologis dari brotowali sehingga dapat

menyembuhkan berbagai jenis penyakit. Brotowali dapat memberikan efek farmakologis, yaitu analgesik, antipiretik, anti-inflamasi, antikoagulan, tonikum, anti-periodikum, stomatik dan diuretikum (Kresnady, 2003).

Demam adalah penyakit yang banyak diderita oleh masyarakat dimana definisi dari demam yaitu regulasi panas pada suatu tingkat suhu yang lebih tinggi (Mutschler, 1991). Keadaan demam dimulai dengan peningkatan suhu pada keadaan patologik yang diawali dengan pelepasan suatu zat pirogen endogen sitokin seperti interleukin-1 yang memacu pelepasan prostaglandin yang berlebih di hipotalamik (Ganiswarna, 1995).

Pada penelitian sebelumnya ekstrak etanol batang brotowali yang paling efektif sebagai antipiretik adalah pada konsentrasi 4% b/v. Pada penelitian ini diharapkan dengan fraksinasi dari ekstrak etanol batang brotowali juga dapat digunakan sebagai antipiretik. Proses fraksinasi dilakukan untuk memisahkan senyawa-senyawa aktif pada tanaman batang brotowali yang bermanfaat sebagai antipiretik dilihat dari sifat polaritasnya senyawa tersebut.

## Metode Penelitian

### Bahan

Bahan uji yang digunakan dalam penelitian adalah batang brotowali yang sudah tua yang diperoleh dari Pasar Beringharjo Yogyakarta. Demam dibuat dengan pemberian vaksin DPT yang diperoleh dari Puskesmas Musuk Boyolali. Ekstrak etanol dibuat dengan maserasi menggunakan etanol 70%. Fraksinasi dilakukan dengan pelarut kloroform teknis, etil asetat dan aquades.

Subyek Uji. Hewan uji yang digunakan adalah tikus jantan galur Wistar dengan berat 160-180 gram, umur antara 2-3 bulan yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi UGM Yogyakarta.

### Alat

Alat yang digunakan adalah spuit injeksi, jarum suntik, jarum per oral, timbangan, alat-alat gelas, corong Buchner, *rotary evaporator*, penangas air listrik, kertas saring, termometer inframerah, timbangan tikus, blender.

### Jalan Penelitian.

Penelitian ini meliputi beberapa langkah kerja:

Identifikasi batang brotowali. Identifikasi batang brotowali dilakukan di Laboratorium Farmakognosi Bagian Biologi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.

Pembuatan ekstrak etanol batang brotowali. Metode yang dipilih pada penelitian kali ini adalah metode maserasi seperti peneliti sebelumnya (Pradipta, 2005). Simplisia diserbuk, serbuk yang telah disiapkan diekstraksi dengan etanol 70%. Ditimbang 200 g serbuk batang brotowali, dimaserasi dengan 800 ml etanol 70%. Maserasi diulang 2 kali dengan waktu 2 X 24jam. Ekstrak encer diuapkan dengan *vacum evaporator* pada suhu 40 °C. Ekstrak dipekatkan dengan *waterbath* sampai diperoleh ekstrak kental.

Fraksinasi dari Ekstrak Etanol Batang Brotowali. Ekstak etanol dilarutkan dalam air panas (100 ml) kemudian ditambahkan 200 ml kloroform kemudian digojog kuat (corong pisah). Setelah itu didiamkan kemudian dipisahkan fase kloroform dan fase air. Fase kloroform diuapkan sampai mengental. Fase yang larut air kemudian difraksinasi kembali dengan pelarut etil asetat sebanyak 150 ml. Campuran ini lalu didiamkan agar memisah sempurna dan etil asetat ditambahkan sampai tak berwarna lagi. Kemudian fraksi air dan fraksi etil asetat diuapkan di atas penangas air dengan bantuan kipas angin sampai kental.

Penetapan dosis fraksi kloroform, fase etil asetat dan fraksi air dari ekstrak etanol batang brotowali. Penentuan dosis didasarkan dosis

efektif pada percobaan sebelumnya yang mampu mengalami penurunan suhu badan tikus lebih besar pada ekstrak etanol 0,8 g/Kg BB. Volume pemberian fraksi aktif dengan berat tikus 200 gram adalah 4 ml.

Perlakuan Hewan Uji. Metode yang digunakan pada penelitian ini merupakan metode Pradipta (2005) dengan sedikit modifikasi. Demam di induksi dengan penyuntikan vaksin DPT 0,4 ml secara subkutan. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok secara acak masing-masing kelompok berjumlah 6 ekor. Kelompok I sebagai kontrol negatif diberi aquades. Kelompok II sebagai kontrol pensuspensi diberi suspensi CMC Na 1%. Kelompok III sebagai kontrol positif diberi parasetamol dengan dosis 12,6 mg/200 g BB. Kelompok IV diberi fraksi kloroform. Kelompok V diberi fraksi air. Kelompok VI diberi fraksi etil asetat. Pemberian dilakukan secara per-oral dengan volume 2 ml/100g BB tikus. Sebelum perlakuan, hewan diuji dipuaskan 24 jam namun tetap diberi minum *ad libitum* (tanpa batas). Suhu ruangan dijaga antara 28°-29° C.

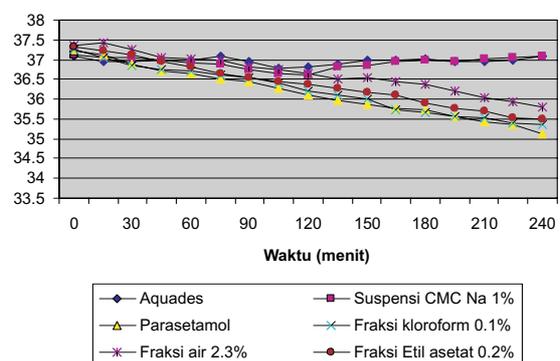
Suhu badan tikus diukur dengan termometer inframerah (IR) ditempelkan pada kedua kaki samping pada kotak berukuran 5x15x15 cm. Pengukuran dilakukan pada sebelum dan sesudah diinjeksi dengan vaksin DPT 0,4 ml secara subkutan dan sesudah perlakuan. Sesudah pemberian perlakuan suhu badan tikus diukur setiap 15 menit selama 240 menit.

Analisa Hasil. Data berupa suhu awal ( $T_0$ ), suhu 120 menit setelah pemberian vaksin ( $T_{240}$ ) dan suhu setiap 15 menit setelah perlakuan. Dari data suhu sebagai fungsi waktu, dihitung AUC (*Area Under the Curve*) dari masing-masing hewan uji. Untuk melihat perbedaan antar kelompok perlakuan diuji ANAVA satu jalan kemudian dilanjutkan uji t dengan taraf kepercayaan 95%.

## Hasil dan Pembahasan

Hasil pengamatan suhu normal badan tikus  $34,97 \pm 0,24$  °C dan setelah 120 menit pemberian vaksin DPT adalah  $37,15 \pm 0,21$  °C. Berdasarkan data tersebut, dari suhu normal sampai suhu badan tikus setelah pemberian vaksin DPT terjadi kenaikan 1,62 - 2,34 °C. Dengan adanya kenaikan suhu tersebut berarti pemberian vaksin DPT dapat menimbulkan keadaan demam. Keadaan demam dapat terjadi sebagai akibat pirogen terangkut di dalam darah dan berikatan dengan reseptor di dalam nukleus *preoptik hipotalamik anterior*, sehingga kadar prostaglandin meningkat dan mengakibatkan *hipotalamik set point*. Kenaikan suhu tubuh tikus ditandai piloereksi dan penggigilan.

Fraksi kloroform, etil asetat dan fraksi air dari ekstrak etanol batang brotowali yang diberikan setelah 120 menit penyuntikan vaksin DPT dapat menurunkan suhu tubuh tikus yang demam. Hasil pengukuran suhu badan tikus setiap 15 menit selama 240 menit menunjukkan kurva yang semakin menurun (Gambar 1) dibandingkan kelompok kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa dengan pemberian fraksi-fraksi dari ekstrak etanol batang brotowali dapat menurunkan suhu badan tikus yang dibuat demam. Hal ini juga didukung data selisih suhu yang ditunjukkan kelompok yang diberi fraksi-fraksi ekstrak etanol lebih besar daripada kelompok kontrol negatif (Tabel I)



Gambar 1. Suhu rata-rata dari waktu ke waktu setelah pemberian vaksin DPT 0,4 ml tiap perlakuan selama 240 menit.

Tabel I. Suhu (rata-rata) 120 menit pemberian vaksin DPT 0,4 ml dan suhu (rata-rata) akhir pengukuran beserta selisih suhu.

Kelompok	Suhu pada T0 (°C)	Suhu pada T240 (°C)	Selisih suhu (°C) ± SD
Aquades	37,10	37,02	0,08 ± 0,08
CMC-Na	37,12	37,10	0,02 ± 0,15
Parasetamol	37,22	35,12	2,10 ± 0,63
Fraksi kloroform	37,24	35,36	1,88 ± 0,61
Fraksi air	37,36	35,80	1,56 ± 0,46
Fraksi etil asetat	37,32	35,48	1,84 ± 0,59

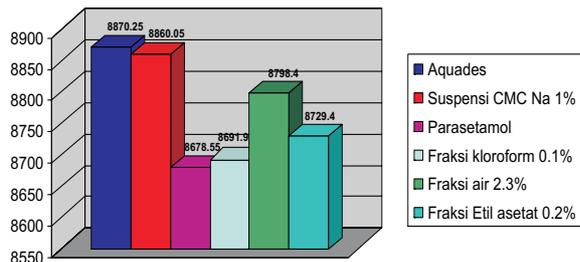
Harga penurunan suhu fraksi kloroform ekstrak batang brotowali sebesar 1,88 °C, fraksi air ekstrak batang brotowali sebesar 1,56 °C dan fraksi etil asetat ekstrak batang brotowali sebesar 1,84 °C. Hal ini menunjukkan bahwa fraksi kloroform, fraksi air dan fraksi etil asetat dari ekstrak etanol batang brotowali mempunyai efek antipiretik yang berbeda. Hal ini berarti fraksinasi dengan pelarut yang berbeda menunjukkan kekuatan efek yang berbeda. Parasetamol dosis 12,60 mg/200 g BB dapat menurunkan suhu 2,1° C. Hal ini menunjukkan bahwa parasetamol sebagai pembanding mampu menurunkan suhu badan yang demam, sesuai dengan mekanisme dari parasetamol yaitu dapat menghambat pengikatan pirogen dengan reseptor didalam nukleus *preoptik hypothalamus anterior*, sehingga tidak terjadi peningkatan prostaglandin melalui siklus enzim siklooksigenase yang berakibat pada penghambatan kerja pirogen di hipotalamus (Ganiswarna, 1995).

Efek penurunan suhu juga didukung dengan data AUC. Semakin kecil AUC kemampuan menurunkan suhu semakin besar. Grafik AUC dari masing-masing kelompok perlakuan terlihat pada gambar 2. Fraksi kloroform, etil asetat dan air ketiganya mempunyai efek antipiretik ditunjukkan dengan nilai AUC yang lebih kecil dibandingkan kontrol negatif dengan hasil uji Tukey berbeda secara signifikan (Tabel II). Bila dibandingkan

dengan parasetamol efek anti- piretik fraksi kloroform dan etil asetat tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan bila dilihat dari nilai AUCnya. Hal ini berarti efek antipiretik fraksi kloroform dan etil asetat sama dengan parasetamol. Nilai AUC antara fraksi kloroform tidak berbeda signifikan dengan fraksi etil asetat hal ini berarti fraksinasi dengan pelarut non polar dan semi polar menunjukkan efek antipiretik yang sama.

Batang brotowali mengandung senyawa zat pahit pikroretin, alkaloid, glikosida, damar lunak, pati (Anonim, 2005), pustaka lain menyebutkan adanya alkaloid kuarternar; *N acetylnor-nuciferin*, *N formyl-annonain*, *N formyl-nornuciferin* (Sudarsono, dkk, 1996). Dilihat dari pelarutnya senyawa aktif yang kemungkinan tersari dalam pelarut non polar (fraksi kloroform) adalah zat pahit pikroretin dan alkaloid. Sedangkan yang tersari dalam pelarut semi polar ( fraksi etil asetat) adalah alkaloid kuarternar dan glikosida, sedangkan yang tersari dalam pelarut air kemungkinan juga alkaloid kuarternar dan glikosida yaitu sama dengan sari etil asetat. Pada penelitian ini semua hasil fraksinasi dari ekstrak batang brotowali berefek antipiretik. Fraksi kloroform yang paling besar dalam kemampuan menurunkan demam. Dimana senyawa aktif yang ada pada batang brotowali yang kemungkinan mampu menurunkan demam adalah zat pahit pikroretin dan alkaloid. Pada fraksi air dan etil

asetat juga mampu menurunkan suhu tubuh tetapi lebih kecil dibanding dengan fraksi kloroform.



Gambar 2. Grafik batang Luas area di bawah (AUC) suhu badan tikus selama 240 menit pada tiap kelompok perlakuan

## Daftar Pustaka

- Anonim, 2005, *Khasiat di Balik Pahitnya Brotowali*, <http://www.nova.com/articles.asp/id=7432>.
- Ganiswara, 1995, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi empat, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, UI press, Jakarta
- Kresnady, 2003, *Khasiat dan manfaat brotowali Si Pahit Yang menyembuhkan*, PT Agro Media Pustaka, Tangerang
- Mutschler, 1991, *Dinamika Obat*, Diterjemahkan oleh Mathilda B.W., dan Anna S.R., Penerbit ITB Bandung

Tabel II. Rangkuman hasil uji parametrik uji t Tukey Luas area di bawah kurva (AUC) antar kelompok perlakuan.

No	Perbandingan antar kelompok	Hasil	Keterangan
1.	kontrol aquades vs CMC-Na	TB	AUC I = AUC II
2.	kontrol aquades vs parasetamol	B	AUC I > AUC III
3.	kontrol aquades vs fraksi kloroform	B	AUC I > AUC IV
4.	Kontrol aquades vs fraksi air	B	AUC I > AUC V
5.	Kontrol aquades vs fraksi etil asetat	B	AUC I > AUC VI
6.	CMC-Na vs parasetamol	B	AUC II > AUC III
7.	CMC-Na vs fraksi kloroform	B	AUC II > AUC IV
8.	CMC-Na vs fraksi air	B	AUC II > AUC V

Keterangan

B : Berbeda signifikan (nilai signifikansinya < 0,05)

TB : Tidak berbeda signifikan (nilai signifikansinya > 0,05)

## Kesimpulan

Fraksi kloroform, fraksi etil asetat dan fraksi air dari ekstrak etanol batang brotowali mempunyai efek antipiretik. Efek antipiretik fraksi kloroform dan fraksi etil asetat tidak berbeda signifikan dibandingkan dengan parasetamol. Efek antipiretik fraksi air lebih kecil daripada parasetamol.

Pradipta, P.S., 2005, Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Batang brotowali (*Tinospora crispa*, L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar, *Skripsi*, Fakultas Farmasi UAD, Yogyakarta

Tjay, T.H., dan Rahardja K., 2002, *Obat-Obat Penting, Khasiat dan Penggunaannya*, Edisi IV, Dep.Kes RI., Jakarta