

EFEK ANALGETIK ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR

Ika Puspitaningrum¹⁾, Lia Kusmita¹⁾, Wahyuning Setyani¹⁾

¹⁾ Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi "Yayasan Pharmasi" Semarang

INTISARI

Analgetik antipiretik adalah suatu senyawa yang dapat menghilangkan rasa sakit serta dapat menurunkan demam. Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai analgetik antipiretik adalah manggis (*Garcinia mangostana* L.). Kulit manggis terbukti mengandung flavonoid dan alkaloid yang dapat berefek sebagai analgetik. Selain itu, flavonoid mampu menghambat prostaglandin sehingga mempunyai efek antipiretik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek analgetik antipiretik ekstrak etanol kulit manggis dan dosis efektifnya.

Uji analgetik dan antipiretik ini menggunakan 25 ekor tikus jantan galur Wistar dibagi 5 kelompok, I (kontrol negatif) Na CMC 0,5%, II (kontrol positif) parasetamol 50 mg/kgBB tikus, serta III, IV dan V suspensi ekstrak etanol kulit manggis 50; 100 dan 200 mg/kgBB tikus. Rangsang nyeri dengan cara mencelupkan ekor tikus dalam air bersuhu 40°C selama 10 detik. Respon tikus terhadap stimulus nyeri dilakukan sebelum perlakuan (respon normal), dan 30 menit setelah perlakuan. Sedangkan rangsang demam pada tikus dengan cara disuntik vaksin DPT 0,2 ml secara intramuscular. Suhu rektal tikus diukur sebelum perlakuan (suhu awal), 60 menit setelah vaksin, serta 30 menit setelah perlakuan. Respon tikus terhadap stimulus nyeri serta suhu rektal tikus yang diperoleh dianalisa statistik menggunakan SPSS *release* 16.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit manggis dapat meningkatkan respon tikus terhadap stimulasi nyeri dan menurunkan suhu demam tikus yang divaksin DPT. Dosis efektif ekstrak etanol kulit manggis sebagai analgetik antipiretik sebesar 50 mg/kgBB tikus.

Kata kunci: kulit manggis, analgetika, antipiretik

ABSTRACT

Antipyretic analgesic is a compound that can relieve pain and can reduce fever. One of the plants that has potential as antipyretic analgesic is mangosteen (*Garcinia mangostana* L.). Mangosteen peel contains flavonoids and alkaloids that may have an effect as an analgesic. In addition, flavonoids could inhibit prostaglandin that has antipyretic effect. This study aims to determine the antipyretic analgesic effect of ethanol extract of mangosteen peel and the effective dose.

Analgesic and antipyretic test using 25 male Wistar rats were divided 5 groups, I (negative control) CMC Na 0,5%, II (positive control) paracetamol 50 mg/kg body weight, and III, IV and V suspension of the ethanol extract of the skin manggis 50; 100 and 200 mg/kg body weight. Pain stimuli by dipping a rat tail in the water temperature of 40°C for 10 seconds. Rat response to a painful stimulus done prior to treatment (normal response), and 30 minutes after treatment. While excitatory fever in rat by injection of 0.2 ml vaccine DPT are intramuscular. Rectal temperature of rat were measured before treatment (initial temperature), 60 minutes after the vaccine, as well as 30 minutes after treatment. Rat response to a painful stimulus and a rectal temperature of rat was analyzed using SPSS statistical *release* 16.

The results showed that the ethanol extract of mangosteen peel can improve the rat response to pain stimulation and lower the temperature of the mice vaccinated fever DPT. The effective dose of ethanol extract of mangosteen peel as antipyretic analgesic is 50 mg/kg body weight.

Keywords: mangosteen skin, analgesics, antipyretics

PENDAHULUAN

Analgetik-antipiretik merupakan suatu senyawa yang sering digunakan oleh manusia dengan segala umur untuk mengurangi rasa nyeri dan demam karena berbagai hal. Analgetik adalah senyawa yang dapat mengurangi atau menghilangkan rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran. Sedangkan antipiretik adalah senyawa yang dapat menurunkan demam (suhu tubuh tinggi) (Tjay dan Rahardja, 2008). Tanaman yang dapat berpotensi sebagai senyawa analgetik antipiretik adalah buah manggis (*Garcinia mangostana* L.).

Ekstrak metanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) mengandung senyawa saponin, alkaloid, flavonoid, triterpenoid, tanin dan polifenol. (Windarini, 2013). Flavonoid dan alkaloid dapat berefek sebagai analgetik (Puspitasari *et al.*, 2002; Harmanto, 2001; Nurdiana, 2000). Selain itu, flavonoid mampu menghambat prostaglandin sehingga mempunyai efek antipiretik (Suwertayasa, 2013).

Manggis (*Garcinia mangostana* L.) pada kulitnya ditemukan beberapa senyawa dengan aktivitas farmakologi misalnya aktivitas antiinflamasi, antihistamin, pengobatan penyakit jantung, antibakteri, antijamur, bahkan untuk pengobatan penyakit HIV (Khare, 2007). Menurut Nugroho (2007), senyawa utama yang terkandung dalam kulit buah manggis adalah xanton, yang ternyata turut bertanggung jawab atas beberapa aktivitas farmakologi dari kulit manggis, antara lain antibakteri, antihistamin, antioksidan, antikanker, dan antiinflamasi. Kulit buah manggis juga terbukti melalui penelitian sebagai antihiperglikemia (Pasaribu, dkk. 2012), antimalaria (Iqbal, 2013). Ekstrak metanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) mengandung senyawa saponin, alkaloid, flavonoid, triterpenoid, tanin dan polifenol. (Windarini, 2013). Flavonoid dan alkaloid dapat berefek sebagai analgetik (Puspitasari *et al.*, 2002; Harmanto, 2001; Nurdiana, 2000). Selain itu, flavonoid mampu menghambat prostaglandin sehingga mempunyai efek antipiretik (Suwertayasa, 2013).

Kulit manggis merupakan cangkang yang dibuang oleh konsumen atau dapat disebut dengan limbah hasil pertanian. Sejauh

ini pemanfaatan kulit manggis hanya untuk penyamakan kulit, obat tradisional dan bahan pembuat zat antikarat serta pewarna tekstil. Pemanfaatan kulit buah manggis untuk pengobatan di Indonesia masih belum banyak, terutama sebagai analgetik antipiretik. Berdasarkan latar belakang di atas diperlukan penelitian tentang manfaat kulit buah manggis dalam ekstrak etanol sebagai analgetik antipiretik serta dosis efektifnya.

METODOLOGI

Bahan

Bahan utama adalah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang diperoleh dari salah satu toko herbal di Semarang, larutan etanol 96%, KLT adalah Lempong silika Gel GF 254 nm, ammonia, AlCl₃, anisaldehyd, asam sulfat, butanol, asam asetat, kloroform, methanol, parasetamol, vaksin DPT, tikus putih jantan galur Wistar.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah blender, seperangkat alat gelas, waterbath, batang pengaduk, kertas saring, cawan poselin, rotary evaporator, pipa kapiler, chamber, papan penyemprom, lampu UV, botol semprot, timbangan hewan uji, spuit injeksi, sonde tikus, thermometer digital.

Ekstraksi

Ditimbang 200 gram serbuk simplisia kulit manggis, dimaserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96% selama 5 hari dan diaduk dengan bantuan shaker rotator selama 2 jam kemudian didiamkan selama 24 jam. Dilakukan penyarian setelah 24 jam sehingga terpisah antara filtrate (ekstrak etanol) dengan residu. Residu yang didapat ditambah lagi dengan 500 ml etanol 96% dan dilakukan proses yang sama selama 5 hari. Semua filtrat dicampur dan dipekatkan dengan rotary evaporator.

Uji Analgetik

- Ditimbang 25 tikus putih jantan galur Wistar dengan BB 180 - 200 gram.
- Dipuaskan selama 18 jam, air minum tetap diberikan.
- Dibagi secara acak dalam 5 kelompok, dalam setiap kelompok masing-masing 5 tikus.
- Kelompok I kontrol negatif diberi perlakuan suspensi CMC Na 0,5% secara oral.

Kelompok II kontrol positif diberi suspensi parasetamol 50 mg/kgBB tikus secara oral.

Kelompok III diberikan ekstrak etanol kulit manggis 50 mg/kg BB tikus

Kelompok IV diberikan ekstrak etanol kulit manggis 100 mg/kg BB tikus

Kelompok V diberikan ekstrak etanol kulit manggis 200 mg/kg BB tikus

- e. Sebelum pemberian obat, ekor tiap-tiap tikus dicelupkan dalam penangas air, dan dicatat waktu yang diperlukan tikus untuk menjentikkan ekornya keluar dari penangas air.
- f. Tiap rangkaian pengamatan dilakukan tiga kali, selang dua menit. Catat hasil dari dua pengamatan terakhir, dirata-rata sebagai respon normal tikus terhadap stimulus nyeri.
- g. Kemudian tikus masing-masing kelompok diberi perlakuan sesuai kelompoknya secara oral.
- h. Diamkan 10 menit, kemudian dinilai respon masing-masing tikus terhadap stimulus nyeri seperti pada poin f. Jika tikus tidak menjentikkan ekornya keluar air panas dalam waktu 10 detik, maka dapat dianggap bahwa tikus tidak menyadari stimulus nyeri tersebut.
- i. Ulangi penilaian respon tikus selang 20, 30, 60, 90 menit dan seterusnya sampai efek analgetik hilang.

Uji Antipiretik

Suhu rektal normal dari masing-masing tikus dicatat sebelum pemberian obat. Tiap kelompok dibagi menjadi 5 (lima) kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 (lima) ekor hewan uji. Tikus disuntik dengan vaksin DPT 0,2 ml secara intramuskular. Suhu rektal tiap tikus dicatat tiap selang setengah jam. Pada saat tercapai puncak demam, lazimnya empat jam setelah pemberiannya diberi perlakuan sebagai berikut:

Kel I : Kontrol negatif, diberi Na CMC 0,5%

Kel II : Kontrol positif, diberi suspensi parasetamol 50 mg/kgBB tikus

Kel III : diberi ekstrak etanol kulit manggis 50 mg/kg BB tikus

Kel IV : diberi ekstrak etanol kulit manggis 100 mg/kg BB tikus

Kel V : diberi ekstrak etanol kulit manggis 200 mg/kg BB tikus

Suhu tubuh keempat ekor tikus dicatat pada menit ke 20,40, 60, 90, 120,150, dan 180.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek analgetik antipiretik ekstrak etanol kulit manggis. Selain itu, penelitian ini juga bertujuan untuk mengetahui dosis efektif ekstrak etanol kulit manggis sebagai analgetik antipiretik. Simplisia kulit manggis diperoleh dari salah satu toko herbal di Semarang.

Simplisia kulit manggis yang diperoleh selanjutnya dilakukan penyerbukan untuk memperkecil ukuran partikelnya agar saat maserasi, pelarut etanol 96% dapat membasahi dan menyari zat-zat aktif yang berada dalam kulit manggis. Serbuk simplisia kulit Manggis diayak dengan ayakan no.30/40. Simplisia yang digunakan adalah simplisia yang lolos pada ayakan no.30 dan tidak lolos pada ayakan no.40. Maserasi dilakukan selama 5 hari dan filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan *rotary evaporator*.

Uji pendahuluan dimulai dengan melakukan skrining fitokimia untuk mengetahui senyawa-senyawa yang ada di dalam ekstrak etanol kulit Manggis yang diduga sebagai analgetik antipiretik. Skrining fitokimia meliputi uji alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan steroid. Apabila hasilnya positif maka dilanjutkan uji penegasan menggunakan KLT untuk memastikan benar terdapat zat yang positif di uji skrining fitokimia. Hasil yang diperoleh baik skrining fitokimia maupun uji penegasan menunjukkan ekstrak etanol kulit Manggis mengandung metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, dan steroid.

Uji analgetik ekstrak etanol kulit Manggis menggunakan metode jentik ekor. Induksi nyeri dengan mencelupkan ekor tikus ke dalam penangas air bersuhu 40°C. Langkah awal dilakukan orientasi untuk mengetahui respon normal tikus terhadap rasa nyeri. Respon normal tikus terhadap stimulus nyeri rata-rata 2,45-3,82 detik. Selanjutnya, semua hewan uji diberi perlakuan sesuai kelompoknya secara oral. Selang waktu 10 menit, dilakukan induksi nyeri dengan cara mencelupkan ekor tikus pada penangas air bersuhu 40°C, ditunggu paling lama 10 detik. Hasil rata-rata respon normal, dan setelah perlakuan semua kelompok dapat dilihat pada tabel I.

Tabel I. Hasil Rata-rata Waktu Rangsangan Stimulus Nyeri (detik) Seluruh Kelompok Perlakuan

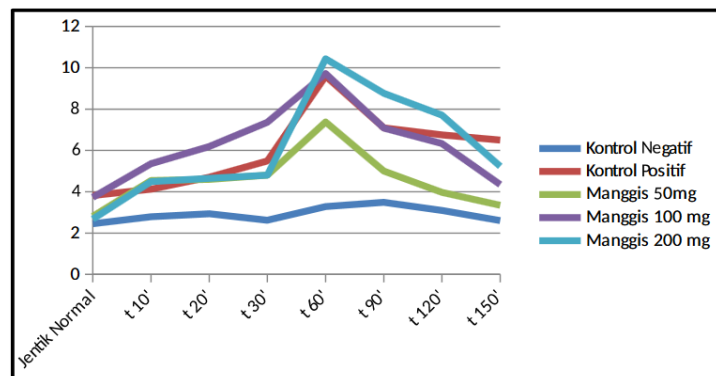
Kelompok	Jentik Normal SD	t 10'	t 20'	t 30'	t 60'	t 90'	t 120'	t 150'	Setelah perlakuan SD
Kontrol Negatif	2,45±0,42	2,80	2,94	2,63	3,29	3,49	3,10	2,61	2,98±0,08 ^b
Kontrol Positif	3,82±0,28	4,13	4,70	5,49	9,60	7,09	6,76	6,51	6,32±0,17 ^a
Manggis 50 mg/kgBB	2,81±0,30	4,54	4,60	4,81	7,38	5,00	3,97	3,35	4,81±0,12 ^{ab}
Manggis 100 mg/KgBB	3,73±0,34	5,36	6,19	7,36	9,72	7,08	6,34	4,35	6,63±0,10 ^{ab}
Manggis 200 mg/KgBB	2,68±0,43	4,49	4,66	4,81	10,44	8,77	7,71	5,24	6,59±0,10 ^{ab}

Keterangan:

- a: berbeda bermakna ($p < 0,05$) terhadap kelompok negatif dengan uji *Mann-Whitney*
- b: berbeda bermakna ($p < 0,05$) terhadap kelompok positif dengan uji *Mann-Whitney*

Berdasarkan tabel I, semua kelompok perlakuan menunjukkan peningkatan waktu respon terhadap nyeri, kecuali kontrol negatif. Namun pada kelompok kontrol negatif terlihat terjadi sedikit peningkatan respon nyeri pada detik ke 60 dan 90. Hal ini mungkin disebabkan adanya respon alami tubuh saat mengalami nyeri. Tubuh lama kelamaan akan beradaptasi dengan adanya stimulus nyeri,

karena sesungguhnya tubuh mempunyai analgetik alami yaitu morfin endogen atau yang disebut endorphin. Hal ini yang menyebabkan tubuh akan meningkatkan kekuatannya dalam menahan rasa nyeri (Goodman & Gilman, 2006).

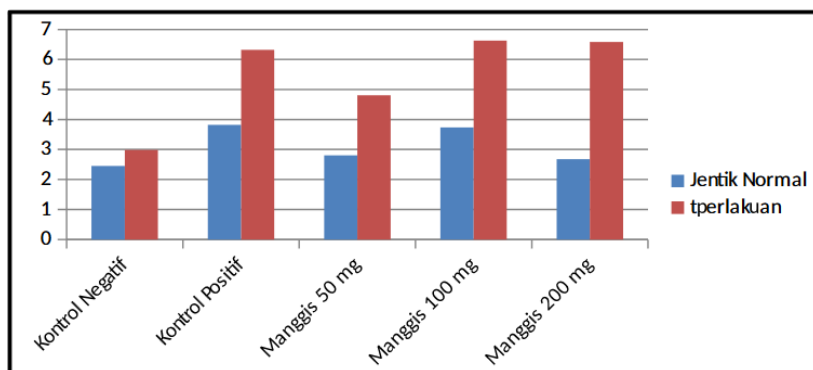


Gambar 1. Grafik Rata-rata Waktu Respon Nyeri (detik) Semua Kelompok

Kontrol positif Parasetamol meningkatkan respon nyeri sesuai dengan efek parasetamol yaitu obat analgetik antipiretik. Kelompok ekstrak etanol kulit Manggis ketiga dosis juga menunjukkan peningkatan respon nyeri sesuai dengan hasil statistik yang menyatakan perbedaan signifikan dengan kontrol negatif. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak kulit manggis dapat berefek sebagai analgetik.

Kelompok Parasetamol menunjukkan perbedaan signifikan dengan kelompok ekstrak etanol kulit Manggis ketiga dosis. Ekstrak etanol kulit Manggis dosis 50 mg/kgBB tikus mampu meningkatkan respon nyeri tetapi masih lebih tinggi Parasetamol, namun ekstrak etanol kulit Manggis dosis 100 dan 200 mg/kgBB tikus mampu meningkatkan respon nyeri yang lebih tinggi daripada Parasetamol. Oleh karena itu, dosis efektif

ekstrak etanol kulit Manggis sebagai analgetik sebesar 100 mg/kgBB tikus.



Gambar 2. Diagram Rata-rata Waktu Respon Nyeri Normal dan Setelah Induksi Semua Kelompok

Sedangkan uji antipiretik menggunakan induksi vaksin DPT (Difteri Pertusis Tetanus) sebanyak 0,2 ml secara intramuskular. Sebelumnya suhu rektal awal tikus diukur dengan menggunakan thermometer digital. Suhu rektal awal tikus rata-rata berkisar antara 36,02°C – 36,26°C. Setelah induksi demam dengan DPT, terlihat peningkatan suhu rektal awal, dan puncak terjadinya demam setelah 60 menit pemberian vaksin DPT. Suhu rektal tikus setelah pemberian vaksin DPT rata-rata berkisar antara 37,74-38,04°C.

Vaksin DPT mengandung bakteri *Clostridium tetani*, *Corynebacterium diptheriae* dan *Bordetella pertusis* yang telah dinaktifkan

sehingga mekanisme kerjanya merangsang tubuh membentuk antibody terhadap penyakit difteri, tetanus dan pertusis. Menurut Tjay dan Rahardja (2002), DPT yang telah dilakukan uji pada tikus dan marmot tiap dosis (0,5 ml) dapat menaikkan suhu tubuh sampai 38°C setelah tiga jam penyuntikan. Pada penelitian ini, hewan uji sudah dapat dikatakan demam, karena menurut pendapat Sulasmirah dalam John *et al.* (2012) mengatakan bahwa suhu normal tubuh tikus yaitu 37,4°C. Selanjutnya seluruh hewan uji yang telah mengalami demam, diberi perlakuan sesuai kelompoknya. Hasil uji antipiretik semua kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel II.

Tabel II. Hasil Rata-rata Suhu Rektal (°C) Seluruh Kelompok Perlakuan

Kelompok	Tawal SD	Tdemam SD	T30	T60	T90	T120	T150	T180	Tperlakuan SD	
Kontrol negatif	36,22 ,30	0 0,2	37,78 4	37,8 8	37,96 8	38,0 8	38,24	38,32	38,32	38,13 ± 0,15 ^b
Kontrol positif	36,26 ,39	0 0,4	38,04 0	37,8 8	37,78	37,4 2	37,08	36,82	36,64	37,27 ± 0,21 ^a
Manggis 50mg/kgBB	36,04 ,19	0 0,2	37,54 8	37,4	37,2	36,7 8	36,56	36,38	36,28	36,77 ± 0,16 ^a
Manggis 100mg/kgBB	36,56 ,24	0 0,16	37,9 0,16	37,6 6	37,38	36,8	36,48	36,2	35,92	36,74 ± 0,15 ^{ab}
Manggis 200mg/kgBB	36,2 21	0, 0	37,84 0,1	37,6	37,28	36,6 6	36,22	35,88	35,66	36,55 ± 0,10 ^{ab}

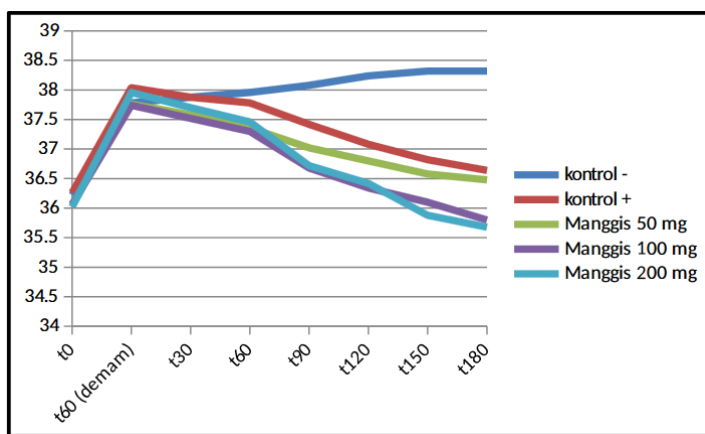
Keterangan:

a: berbeda bermakna (p<0,05) terhadap kelompok negatif dengan uji Pasca Anava

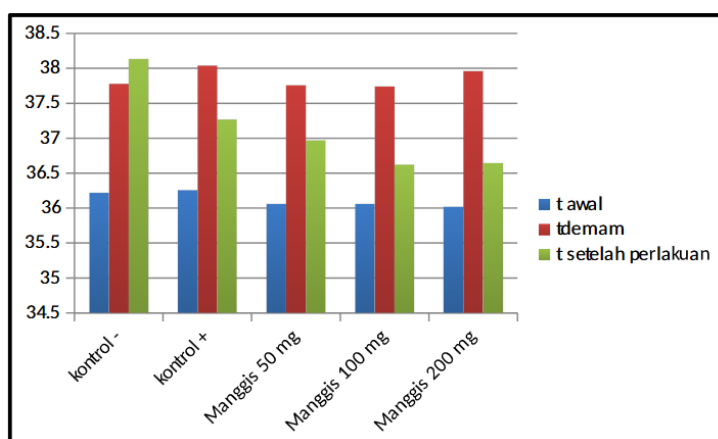
b: berbeda bermakna (p<0,05) terhadap kelompok positif dengan uji Pasca Anava

Berdasarkan tabel II, semua kelompok perlakuan mengalami penurunan suhu demam, kecuali kelompok kontrol negatif. Hal ini membuktikan ekstrak etanol kulit Manggis mempunyai efek antipiretik, sesuai dengan uji pasca anava adanya perbedaan signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok ekstrak etanol kulit Manggis ketiga

dosis. Selain itu, tidak terdapatnya perbedaan signifikan antara kelompok kontrol positif dengan ekstrak etanol kulit Manggis dosis 50 mg/kgBB tikus. Hal ini menunjukkan bahwa efek antipiretik antara parasetamol dan ekstrak kulit Manggis dosis 50 mg/kgBB tikus sebanding.



Gambar 3. Grafik Rata-rata Suhu Rektal (°C) Awal, Induksi DPT, dan Setelah Perlakuan Semua Kelompok



Gambar 4. Diagram Rata-rata Suhu Rektal (°C) Awal, Induksi DPT, dan Setelah Perlakuan Semua Kelompok

KESIMPULAN

Ekstrak etanol kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) terbukti

mempunyai efek analgetik antipiretik dengan dosis efektif sebesar 50 mg/kgBB tikus.

UCAPAN TERIMAKASIH

Diknas Pendidikan Provinsi Jawa Tengah atas dana penelitian melalui Hibah Penelitian Dosen Muda tahun anggaran 2015.

DAFTAR PUSTAKA

- Goodman and Gilman, 2006, *The Pharmacologic Basis of Therapeutics*—11th Ed., McGraw-Hill Companies, Inc, New York.
- Harmanto N, 2001, *Mahkota Dewa : Obat Pusaka Para Dewa*, Agro media pustaka, Jakarta
- Iqbal, M., Effendi, Z., Aamruna, Y., Suryawati, 2013, Uji Aktivitas Antimalaria In Vivo Dari Beberapa Fraksi Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* Linn) Pada Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinfeksi Dengan Plasmodium berghei, *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology*, 1 (1).
- Khare, 2007, *Indian Medicinal Plants*, Springer Science and Business Media, New York.
- Nugroho, A., 2007, *Mangosteen (Garcinia mangostana L.): From Discarded-Fruit Hull to be A Candidate for A Drug*, Gadjah Mada University Pharmacology Lab, 1-7.
- Nurdiana, 2000, Uji Efek Analgesik Ekstrak Kasar Dan Ekstrak Flavonoid Daun Wungu Pada Tikus, *Jurnal kedokteran Yarsi*, 8 (2).
- Pasaribu, F., Sitorus, P., Bahri, S., 2012, Uji Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology*, 1 (1).
- Puspitasari H, Listyawati S Widiyani T, 2002, Aktivitas Analgesik Ekstrak Umbi Teki (*Cyperus rotundus* L) Pada Mencit Putih (*Mus musculus* L) Jantan, *Biofarmasi*, 1(2).
- Sulasmirah, 2012, Uji Efek Antipiretik Ekstrak Daun Durian (*Durio zibethinus* Murr.) Pada Mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster Jantan, *Skripsi*, Jurusan Biologi FMIPA Universitas Bengkulu.
- Suwertayasa, IMP., Bodhy, W., Edy, HJ., 2013, Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Tembelean (*Lantana camara* L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar, *Pharmakon*, 2(3).
- Tjay, T.H dan Kirana R., 2008, *Obat-Obat Penting*, Edisi V, PT Elex Media Komputindo, Jakarta.
- Windarini, L.G.E., Astuti, K.W., Warditiani, N.K., 2013, Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.), Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana.