

EVALUASI EFEK ANTIPIRETIK AKAR PAKIS TANGKUR (*Polypodium feei* METT) PADA MENCIT YANG TERINDUKSI VAKSIN DTP-HB

Hesti Renggana¹, Isye Martiani¹, Risa Susanti¹, Dani Sujana^{2*}, Zakiah Nur Aeni²

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut, Jawa Barat, Indonesia

²Program Studi Diploma III Farmasi, STIKes Karsa Husada Garut, Jawa Barat, Indonesia

*Penulis Korespondensi: dani.sujana87@gmail.com

ABSTRAK

Demam adalah keadaan di mana suhu inti tubuh naik di atas level normal. Pada individu dewasa yang sehat, suhu rata-rata mulut adalah sekitar 37°C. Demam tidak merugikan namun dalam keadaan tertentu respon ini tidak diinginkan karena mengganggu aktifitas normal. Metode penelitian yang digunakan yaitu *True Experimental* dengan pendekatan *Posttest Only Control Group Design* sebagai desain penelitian. Tujuan penelitian ini adalah untuk menilai efek antipiretik dari akar pakis tangkur pada mencit yang diinduksi vaksin DTP-HB. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak dan fraksi air akas pakis tangkur memiliki efek antipiretik dengan cara menurunkan suhu demam mencit selama waktu pengamatan selama 240 menit. Secara keseluruhan penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak etanol dosis 100 mg/kgBB merupakan dosis yang efektif sebagai calon kandidat obat antipiretik.

Kata Kunci: *Polypodium feei*, Pakis tangkur, Antipiretik, Vaksin.

ABSTRACT

Fever is a state where the body's core temperature rises above normal levels. In healthy adults, the average oral temperature is around 37°C. Fever is not harmful but in certain circumstances this response is undesirable because it interferes with normal activities. The research method used is *True Experimental* with *Posttest Only Control Group Design* approach as the research design. The purpose of this study was to assess the antipyretic effect of tangkur fern root on mice induced by DTP-HB vaccine. The results showed that the extract and water fraction of tangkur fern root had antipyretic effects by reducing the fever temperature of mice during the observation time for 240 minutes. Overall, this study proves that the ethanol extract at a dose of 100 mg/kgBB is an effective dose as a candidate for antipyretic drugs.

Keywords: *Polypodium feei*, Tangkur fern, Antipyretic, Vaccine.

PENDAHULUAN

Demam adalah keadaan di mana suhu inti tubuh naik di atas level normal. Pada individu dewasa yang sehat, suhu rata-rata mulut adalah sekitar 37°C. Meskipun demam bisa memiliki manfaat tertentu, ada situasi di

mana perlu melakukan pengendalian suhu, seperti pada kejadian kejang demam atau untuk membantu meredakan gejala tidak nyaman seperti kelelahan, nyeri otot, keringat berlebih, dan menggigil yang terkait

dengan demam (Noor *et al.*, 2018). Proses demam telah dipahami bahwa pirogen eksogen, yaitu zat-zat asing penyebab demam, memicu reaksi demam dengan merangsang sel-sel inang untuk menghasilkan dan melepaskan pirogen endogen seperti interleukin-1, yang memiliki beberapa peran penting dalam sistem kekebalan tubuh. Pirogen endogen ini kemudian mengirimkan sinyal ke pusat termoregulasi di hipotalamus, terutama ke bagian organum vasculosum dari lamina terminalis (OVLT). Di sana, pirogen endogen ini merangsang produksi prostaglandin (PGE₂) melalui aktivitas enzim *cyclooxygenase*. Prostaglandin ini mengakibatkan peningkatan pada titik setel termostatik tubuh, yang memicu respon demam (El-Radhi, 2018). Dalam penggunaan klinis, vaksin DTP-HB (Difteri, Pertusis, Tetanus, Hepatitis B) dapat menyebabkan demam sebagai efek sampingnya, yang disebabkan oleh toksin mikroba *Bordetella pertusis* yang terkandung dalam vaksin. Sebagai respon alami tubuh terhadap vaksin, sel-sel mononuklear merespon dengan melepaskan sitokin pro-inflamasi. Sitokin ini memengaruhi pusat termoregulasi di hipotalamus, yang

mengakibatkan peningkatan suhu tubuh, menyebabkan gejala demam (Jansen *et al.*, 2015). Demam dapat diobati dengan menggunakan obat antipiretik. Ketika seseorang mengalami gejala demam, biasanya akan mengkonsumsi parasetamol, aspirin, atau ibuprofen untuk mencegah suhu tubuh naik lebih lanjut (El-Radhi, 2012).

Parasetamol adalah jenis obat yang tidak termasuk dalam kategori NSAIDs (*Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs*). Ini adalah obat yang sering digunakan oleh banyak orang dan menjadi pilihan utama. Namun, penggunaan parasetamol dalam jangka waktu yang panjang dapat menimbulkan masalah terkait efek samping yang dapat berdampak negatif pada berbagai organ tubuh, seperti jantung dan pembuluh darah, sistem pernapasan, saluran pencernaan, kerusakan hati (hepatotoksisitas), ginjal, kehamilan, asma, dan sistem reproduksi (McCrae *et al.*, 2018). Dampak dari efek samping tersebut telah mengubah pandangan masyarakat terhadap obat-obatan sintetis, sehingga pengobatan tradisional menjadi lebih diminati karena memiliki efek samping yang lebih ringan jika digunakan dengan benar. Selain itu, obat tradisional lebih

mudah ditemukan dan memiliki harga yang lebih terjangkau (Sujana *et al.*, 2020). Secara tradisional, pakis tangkur (*Polypodium feei* METT) telah dipercaya masyarakat sekitar Gunung Talaga bodas sebagai obat mujarab dalam mengobati asam urat, tekanan darah tinggi, sakit pinggang, rematik, memperlancar buang air kecil dan juga sebagai afrodisiaka (Sujana *et al.*, 2020; Kristiani, 2013). Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa akar pakis tangkur mempunyai efek analgesik dan anti inflamasi secara *in vitro* dan *in vivo*, khususnya menurunkan jumlah geliat mencit akibat asam asetat dengan tingkat proteksi sebesar 76,23% pada dosis 100 mg/kgBB. Sedangkan aktivitas antiinflamasi dengan tingkat penghambatan edema akibat karaginan pada kaki tikus sebesar 50,98% pada dosis 200 mg/kBB (Subarnas dan Wagner, 2000). Dalam penelitian ini, penginduksi demam yang dipilih yaitu vaksin DTP-HB karena vaksin tersebut lebih cepat menimbulkan demam dari segi durasi dan demam yang ditimbulkan lebih maksimal (Syarifah, 2010).

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Metode penelitian yang diterapkan adalah *True Experimental Laboratory* dengan pendekatan *Posttest Only Control Group Design* sebagai desain penelitian. Tujuannya adalah untuk menilai efek antipiretik dari akar pakis tangkur dengan membandingkannya dengan kelompok kontrol.

Alat

Alat yang digunakan untuk penelitian ini yaitu: timbangan hewan uji (ACiS), neraca analitik (ACiS), rotary evaporator, Termometer digital infrared (lotus), gelas ukur (pyrex®), gelas kimia (pyrex®), pipet tetes, pipet volume (pyrex®), mortir dan stemper, cawan porselen (Evaporating Dish Porcelain), gelas erlenmeyer 100 ml (pyrex®), sonde oral, batang pengaduk (pyrex®), spatel (sam medical), kaca arloji, kompor listrik (Maspion S300), labu ukur (pyrex®), kertas saring (whatman), dan spuit (One Med).

Bahan

Bahan utama atau obojek dalam penelitian yaitu akar pakis tangkur yang didapatkan dari Gunung Talaga Bodas,

Garut dalam keadaan segar dan tidak busuk. Bahan lain diantaranya aquadest, etil asetat, *n*-heksan, etanol 70% Vaksin DTP-HB (Pentabio), paracetamol (sanmol) dan Na CMC.

Pembuatan Ekstrak

Prosedur pembuatan ekstrak mengadopsi (Sujana *et al.*, 2020). Pengolahan bahan diawali dengan penyortiran basah, penggilingan, pengeringan di bawah lampu pijar pada suhu 40-500°C, penyortiran kering, dan selanjutnya penggilingan. Serbuk simplisia diekstraksi tiga kali berturut-turut (3×24 jam dengan pelarut etanol 70%) pada suhu kamar, kemudian disaring dan dipisahkan antara filtrat dan residu. Filtrat yang dihasilkan kemudian diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40-60°C hingga terbentuk ekstrak kental (EEAPT). Ekstrak yang diperoleh kemudian dilakukan ekstrak cair-cair hingga diperoleh fraksi air (FAAPT) (Nurul *et al.*, 2022; Kusumawati *et al.*, 2021).

Uji Efek Antipiretik

Prosedur pengujian telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan, Sekolah Tinggi Bakti Tunas Husada

Tasikmalaya dengan nomor: No. 060/e.02/KEPK-BTH/VI/2023.

Pengujian mengikuti Sujana *et al* (2021) dengan modifikasi. Mula-mula mencit dibagi kedalam 6 kelompok (masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit) secara acak. Kelompok negatif (Na CMC), kelompok parasetamol, kelompok uji I, II, III dan IV (EEAPT dosis 50 dan 100 mg/kgBB uji I dan II serta FAAPT dosis 50 dan 100 mg/kgBB uji III dan IV. Mencit diadaptasikan dengan akses teratur terhadap makanan dan minuman selama setidaknya 7 hari sebelum pengujian. Pada hari ke 8 mencit dipuaskan selama 4-5 jam. Suhu rektal mencit kemudian diukur dengan termometer (kedalaman 1,5 cm) dan dinyatakan normotermik. Setelah itu, mencit diinduksi dengan vaksin DTP-HB 0,2 mL rute intramuscular dan diobservasi sampai terjadi kenaikan suhu lebih dari 0,5⁰C (Alkandahri *et al.*, 2022).

Analisis Data

Data perubahan suhu yang diperoleh selama pengamatan diolah secara statistik menggunakan SPSS versi 16.0 dengan analisis yang sesuai ($p < 0,05$).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, pemberian vaksin DTP-HB mengakibatkan peningkatan suhu pada seluruh kelompok perlakuan sebesar 1,4-2,1⁰C. Secara keseluruhan semua kelompok mengalami peningkatan suhu dan dapat dikatakan demam setelah diinduksi vaksin DTP-HB, dimana kategori demam pada mencit dikarenakan mengalami peningkatan suhu $\geq 0,50^{\circ}\text{C}$ (Yuliani *et al.*, 2016). Penelitian ini menguji efek antipiretik dari ekstrak dan fraksi air akar pakis tangkur pada mencit putih jantan menggunakan

analisis statistik One Way Anova, yang diikuti dengan uji Duncan untuk mengevaluasi dampak penurunan suhu rektal mencit setelah diberikan bahan uji. ANOVA digunakan untuk membandingkan apakah ada perbedaan yang signifikan dalam efek perlakuan. Hasil analisis menunjukkan bahwa data suhu mencit pada kelompok perlakuan positif (parasetamol), EEAPT dan FAAPT seluruh dosis mengalami penurunan suhu rata-rata mencit diamati pada menit ke-60, 120, 180, dan 240 secara bermakna ($p < 0,05$).

Tabel 1. Rerata Suhu Rektal Mencit Selama Pengamatan.

Kelompok Perlakuan	Suhu Normal	T0	T60	T120	T180	T240
Na CMC	33.8±0.8	35.5±0.2	35.9±0.2	35.9±0.4	36.0±0.1	36.2±0.2
PCT 500 mg/kgBB	33.9±0.6	35.8±0.3	34.3±0.8*	34.2±0.4*	34.2±0.4*	34.0±0.5*
EEAPT 50 mg/kgBB	33.7±0.1	35.8±0.4	34.4±0.5*	34.2±0.3*	34.3±0.4*	34.0±0.4*
EEAPT 100 mg/kgBB	33.9±0.3	36.0±0.1	34.1±0.4*	34.0±0.3*	33.8±0.2*	33.8±0.2*
FAAPT 50 mg/kgBB	33.8±0.7	35.5±0.7	34.8±0.7*	34.3±0.5*	34.3±0.4*	34.0±0.4*
FAAPT 100 mg/kgBB	33.2±0.2	34.6±0.3	34.7±0.4*	34.2±1,2*	34.3±0.3*	34.3±0.6*

- Na CMC = Kontrol negatif
 PCT = Parasetamol (kontrol positif)
 EEAPT = Ekstrak etanol akar pakais tangkur
 FAAPT = Fraksi etil asetat akar pakais tangkur
 Suhu Awal = Suhu normal sebelum induksi demam
 T0 = Suhu demam setelah 1 jam induksi vaksin
 T60-T240 = Periode waktu pengamatan (menit)
 *) = Berbeda bermakna dibandingkan dengan kontrol negative ($p < 0,05$)

Tabel 2. Rerata Perubahan Suhu Rektal Mencit Selama Pengamatan

Kelompok Perlakuan	Waktu (menit), Suhu (°C)			
	T60	T120	T180	T240
Na CMC	-0.4	-0.4	-0.5	-0.7
PCT 500 mg/kgBB	1.5	1.6	1.6	1.8
EEAPT 50 mg/kgBB	1.4	1.6	1.5	1.8
EEAPT 100 mg/kgBB	1.9	2	2.2	2.2
FAAPT 50 mg/kgBB	0.7	1.2	1.2	1.5
FAAPT 100 mg/kgBB	-0.1	0.4	0.3	0.3

Keterangan = nilai negative (-) menunjukkan terjadi peningkatan suhu

Paracetamol masing-masing menghasilkan penurunan suhu sekitar 1.5; 1.6; 1.6 dan 1.8°C, sedangkan EEAPT dosis 100 mg/kgBB 1.9; 2.0; 2.2; dan 2.2°C. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol akar pakis tangkur memiliki potensi efek antipiretik yang dapat mengurangi suhu mencit, dan perbedaan dosis memengaruhi sejauh mana penurunan suhu yang terjadi. Secara keseluruhan membuktikan bahwa EEAPT dan FAAPT memiliki efek antipiretik pada mencit yang diinduksi oleh vaksin DTP-HB. Demam merupakan respons dari peningkatan suhu tubuh yang disebabkan oleh stimulasi sintesis prostaglandin di dalam tubuh. Agen utama yang menginduksi gejala demam disebut pirogen. Salah satu agen pirogen yang dapat menimbulkan demam ialah bakteri. Bakteri mempunyai lipopolisakarida (LPS) endotoksin pada

dinding selnya sehingga menginisiasi sekresi prostaglandin E2 (PGE2) (Boucher, 2017). Vaksin DTP-HB merupakan suspensi homogen yang kandungan utamanya berupa *Bordetella pertussis* inaktif. Vaksin DTP-HB biasa digunakan untuk mencegah tetanus, difteri, pertusis atau batuk rejan, hepatitis B, dan infeksi *Haemophilus influenzae* tipe b secara simultan. Pasca penyuntikan vaksin DTP-HB menunjukkan rerata peningkatan suhu rektal mencit lebih dari 0,5 °C. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian vaksin DTP-HB efektif menstimulasi peningkatan suhu rektal mencit percobaan (Andriyanto & Manalu, 2017). Tinggi rendahnya kenaikan suhu menunjukkan derajat demam yang dialami masing-masing mencit. Semakin tinggi kenaikan suhu berarti semakin tinggi derajat demam yang dialami oleh mencit, demikian pula

sebaliknya. Jika setelah perlakuan terjadi penurunan suhu menceit, berarti demam mulai turun, dengan kata lain efek antipiretiknya meningkat.

Penurunan suhu setelah pemberian perlakuan pada masing-masing menceit tidak sama meskipun dalam satu kelompok perlakuan. Penurunan yang bervariasi ini disebabkan oleh banyak faktor yang mempengaruhi seperti hormon, lingkungan, kondisi lambung, dan dapat pula disebabkan oleh faktor psikologis seperti stres yang dialami akibat pengukuran berulang pada rektum menceit (Yuliani *et al.*, 2016). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa baik paracetamol, maupun ekstrak dan fraksi air akar pakis tangkur terbukti dapat menurunkan suhu rektal menceit pada keadaan demam yang diinduksi dengan vaksin DTP-HB. Paracetamol dapat menurunkan demam hal ini dikarenakan paracetamol memiliki mekanisme kerja yang dapat mempengaruhi hipotalamus sehingga dapat menyebabkan penurunan suhu tubuh ketika terjadi demam, bekerja dengan cara menghambat enzim *cyclooxygenase-2* (COX-2) (Rezaldi *et al.*, 2022). Akar pakis tangkur dapat menurunkan demam hal ini disebabkan karena

mengingat senyawa aktif yang dikandungnya yaitu proantosianidin yang merupakan turunan dari senyawa flavonoid yang berhasil di isolasi dari fraksi etil asetat, dimana mekanisme kerja dalam menurunkan demam yang hampir sama dengan paracetamol yaitu dengan menghambat enzim *cyclooxygenase-2* (COX-2) (Subarnas dan Wagner, 2000). Saat peradangan, seperti respons terhadap infeksi bakteri, umumnya bermanifestasi dalam gejala seperti demam, nyeri, dan bengkak. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa proantosianidin menunjukkan efek antiinflamasi Qianqian *et al.*, 2023). Efek antiinflamasi dari proantosianidin dikarenakan kemampuannya untuk menghambat mediator inflamasi dan produksi sitokin (NF- κ B dan MAPK) (Ma *et al.*, 2020). Selain itu, tanaman ini telah berhasil dievaluasi dengan uji toksisitas akut, sebagai mana penelitian (Sujana *et al.*, 2020) melaporkan bahwa ekstrak akar pakis tangkur termasuk kategori relatif tidak toksik.

KESIMPULAN

Untuk pertama kalinya penelitian ini melaporkan bahwa akar pakis tangkur berupa ekstrak etanol dan fraksi

air memiliki efek antipiretik, dimana ekstrak etanol dosis 100 mg/kgBB merupakan dosis yang paling potensial dalam menurunkan suhu demam rektal mencit.

DAFTAR PUSTAKA

- Alkandahri, M.Y., Arfania, M., Abriyani, E., Ridwanuloh, D., Farhamzah, Fikayuniar, L., Hasyim, D.M., et al. Evaluation of antioxidant and antipyretic effects of ethanolic extract of Cep-cepan leaves (*Castanopsis costata* (Blume) A.DC). *Journal of Advanced Pharmacy Education and Research*. 2022, 12(3), 107-112.
- Andriyanto, A., dan Manalu, W. Eksplorasi Dosis Efektif Ekstrak Etanol Daun Kipahit sebagai Antipiretik Alami. *Majalah Kedokteran Bandung*. 2017, 49(3), 139-144.
- Boucher, P.E. *A Framework for Evaluating Nonclinical Safety of Novel Adjuvants and Adjuvanted Preventive Vaccines*. Immunopotentiators in Modern Vaccines: Second Edition, 2017, 445-476.
- Dhargawe N, Mahakalkar S, Mohod B, Raj JP. Evaluation of Analgesic, Anti-Inflammatory, and Antipyretic Activity of Piperine: An Experimental Study. *Pharmacognosy Research*. 2020, 12, 176-80.
- El-Radhi, A.S. 2018. *Pathogenesis of Fever BT - Clinical Manual of Fever in Children* (A.S. El-Radhi (ed.); pp. 53-68. Springer International Publishing.
- El-Radhi, A.S.M. Fever management: Evidence vs Current Practice. *World Journal of Clinical Pediatrics*. 2012, 1(4), 29-33.
- Jansen, I., Wuisan, J., dan Awaloei, H. Uji Efek Antipiretik Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan DPT-HB. *Jurnal E-Biomedik*. 2015, 3(1), 3-7.
- Kusumawati, A.H., Farhamzah, F., Alkandahri, M.Y., Sadino, A., Agustina, L.S., and Apriana, S.D. Antioxidant Activity and Sun Protection Factor of Black Glutinous Rice (*Oryza sativa* var. glutinosa). *Tropical Journal of Natural Product Research*. 2021, 5(11), 1958-1961.
- Ma, X., Wang, R., Yu, S., Lu, G., Yu, Y., and Jiang, C. Anti-Inflammatory Activity of Oligomeric Proanthocyanidins Via Inhibition of NF- κ B and MAPK in LPS-Stimulated MAC-T Cells. *J Microbiology and Biotechnology*. 2020, 30(10), 1458-1466.
- McCrae, J.C., Morrison, E.E., MacIntyre, I.M., Dear, J.W., and Webb, D.J. Long-Term Adverse Effects of Paracetamol - A Review. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2018, 84(10), 2218-2230.
- Nurul, N., Sujana, D., Nugraha, Y.R., Farhan, Z, dan Hasyim, D.M. Studi In Vivo: Efek Analgesik

- Ekstrak Dan Fraksi Air Akar Pakis Tangkur (*Polypodium feei* METT). *Journal of Pharmacopolium*, 2021, 4(3), 242-249.
- Rezaldi, F., Khodijah, S., dan Sumarlin, U.S. Formulasi dan Uji Efektivitas Sediaan Sirup Ekstrak Daun Kacapiring (*Gardenia jasminoides* J. Ellis) Sebagai Antipiretik Terhadap Mencit (*Mus musculus* L) yang di Induksi Vaksin DPT. *Jurnal Biogenerasi*. 2022, 7(1), 1-16.
- Subarnas, A., and Wagner, H. Analgesic and Anti-Inflammatory Activity of The Proanthocyanidin Shellegueain a from *Polypodium feei* METT. *Phytomedicine*. 2000, 7(5), 401-405.
- Sujana, D., Hasyim, D.M., Ramdani, H.T., Fadilah, S.N., Yuliasari, S., Arismawati, M. Efek Antipiretik dari Perasan, Infusa, dan Dekokta Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) pada Mencit yang Diinduksi Larutan Pepton. *Pharma Xplore*. 2021, 6(2), 27-35.
- Sujana, D., Suwandi, D.W., Rusdiana, T., Subarnas, A. Acute Toxicity Test of Ethanol Extract of Pakis Tangkur (*Polypodium feei* Meet) Root from Talaga Bodas Mountain on Swiss Webster Mice. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 2020, 1(2), 167-179.
- Sujana, D., Wardani, D., dan Nurul, N. Review Artikel: Potensi Likopen Dari Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L) Sebagai Antiaging Topikal. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*. 2020, 3(1), 56-65.
- Syarifah, L. 2010. Efek Antipiretik Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) dengan Demam yang Diinduksi Vaksin DPT. *Skripsi*. Universitas Sebelas Maret.
- Qi, Q., Chu, M., Yu, X., Xie, Y., Li, Y., Du, Y., et al. Anthocyanins and Proanthocyanidins: Chemical Structures, Food Sources, Bioactivities, and Product Development. *Food Reviews International*. 2023, 39(7), 4581-4609.
- Yuliani, N. N., Sambara, J., dan Setyarini, Y. Antipiretic Effect of Ethanol Extract Tests Skin Stone Faloak (*Sterculia* SP.) on White Jacks (*Mus musculus*) which Have Activated Vaccine DPT-HB. *Jurnal Info Kesehatan*. 2016, 14(2), 1207-1226.