

**UJI EFEKTIVITAS ANTIKONVULSI EKSTRAK ETANOL DAUN CEREMAI
(*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN
YANG DIINDUKSI ISONIAZID**



Oleh :

**Ragil Nurul Tri Mandaryati
21154594A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

**UJI EFEKTIVITAS ANTIKONVULSI EKSTRAK ETANOL DAUN CEREMAI
(*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN
YANG DIINDUKSI ISONIAZID**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai

derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)

Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi

Universitas Setia Budi



Oleh :

**Ragil Nurul Tri Mandaryati
21154594A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul

**UJI EFEKTIVITAS ANTIKONVULSI EKSTRAK ETANOL DAUN CEREMAI
(*Phyllanthus acidus* (L) Skeels) TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN
YANG DIINDUKSI ISONIAZID**

Oleh :

Ragil Nurul Tri Mandaryati

21154594A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : Juli 2019

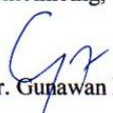
Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Dekan,

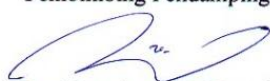


Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

Pembimbing,


Dr. Gunawan Pamudji W., M.Si., Apt

Pembimbing Pendamping,


Ismi Puspitasari, M.Farm., Apt

Penguji :

1. Dr. Jason Merari P., MM., M.Si., Apt
2. Mamik Ponco R., S.Si., M.Si., Apt
3. Vivin Nopiyanti, S.Farm., M.Sc., Apt
4. Dr. Gunawan Pamudji W., M.Si., Apt


.....

2.....

3.....

4.....

PERSEMBAHAN



Saya panjatkan puji syukur kepada Allah SWT atas segala Rahmat dan Hidayah-Nya yang telah memberikan kekuatan, kesehatan, rezeki dan kesabaran untuk saya dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini.

Tugas akhir ini saya persembahkan untuk Bapak Mamak tercinta dan kakak-kakakku tersayang ☺ yang telah memberikan dukungan dan semangat selama saya menempuh pendidikan Sarjan Farmasi.

Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan, maka apabila kamu telah selesai (dari sesuatu urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain, dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap.

(Q. S. Al-Insyirah : 5-8)

PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Juli 2019



Ragil Nurul Tri Mandaryati

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI EFEKTIVITAS ANTIKONVULSI EKSTRAK ETANOL DAUN CEREMAI (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ISONIAZID”**. Skripsi ini disusun guna memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi di Surakarta.

Penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bimbingan, bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, baik secara moril maupun materiil. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada :

1. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas dalam penyusunan skripsi ini.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si., Apt, selaku pembimbing utama yang telah memberikan pengarahan, motivasi dan bimbingan dalam penyusunan skripsi ini.
4. Ismi Pusputasari, M.Farm., Apt, selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan pengarahan, motivasi dan bimbingan dalam penyusunan skripsi ini.
5. Tim penguji yang telah meluangkan waktunya untuk dapat menguji penulis.
6. Bapak dan Ibu Dosen Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta yang telah memberikan ilmunya kepada penulis.
7. Orang tua penulis tersayang, Bapak Maman Sutrisno dan Ibu Yatiningsih, kakak-kakak penulis tercinta, serta keluarga penulis yang selalu memberikan doa, semangat, bantuan, kasih sayang, serta selalu memberikan dukungan kepada penulis untuk terus berjuang, sabar, dan ikhlas dalam menempuh pendidikan Sarjana Farmasi. Penulis persembahkan skripsi ini untuk mereka.

8. Teman-teman penulis, Azizah Awaliyah, Anisa Nova, Tamara Niken dan Dimas Septiana yang telah memberikan bantuan, dukungan dan semangat dalam penyusunan skripsi ini.
9. Teman-teman penulis, Gista dan Retno yang telah membantu dalam proses pengumpulan bahan daun ceremai untuk penelitian dalam skripsi ini.
10. Teman-teman penulis dari teori 3 (Santi, Uyun, Bela, Lupi, Lyna, dan Dini) dan teori 4 yang telah memberikan bantuan dan dukungan selama menempuh pendidikan sarjana farmasi bersama dan dalam penyusunan skripsi ini.
11. Teman-teman dan sahabat angkatan 2015 Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu yang telah memberikan bantuan, dukungan dan semangat dalam penyusunan skripsi ini.

Akhir kata penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan oleh karena itu, penulis menerima kritikan atau saran yang bersifat membangun. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan di bidang ilmu farmasi khususnya obat tradisional Indonesia.

Surakarta, Juli 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Tanaman Ceremai (<i>Phyllanthus acidus</i> (L.) Skeels)	5
1. Sistematika Tanaman Cermai (<i>Phyllanthus acidus</i> (L.) Skeels)	5
2. Nama Lain.....	5
3. Morfologi Tanaman.....	5
4. Kegunaan Bagi Masyarakat	6
5. Kandungan Kimia	6
5.1 Flavonoid.....	6
5.2 Saponin.....	6
5.3 Tanin.....	7
5.4 Steroid.....	7
5.5 Terpenoid.....	7
B. Simplisia	7
1. Pengertian Simplisia.....	7
2. Pengumpulan Bahan.....	8
3. Pengeringan Simplisia	8

C.	Ekstraksi	8
1.	Pengertian Ekstraksi	8
2.	Metode Maserasi	8
D.	Epilepsi	9
1.	Tinjauan Umum	9
2.	Epidemiologi	9
3.	Patofisiologi	10
4.	Etiologi	10
5.	Jenis Kejang	10
5.1	Kejang lokal (parsial). Ada beberapa jenis kejang parsial. Pertama,	11
5.2	Kejang umum	11
6.	Diagnosis	11
7.	Antikonvulsan	12
7.1.	Fenobarbital	12
7.2.	Asam Valproat	13
7.3.	Fenitoin	14
7.4.	Karbamazepin	15
8.	Terapi Non Farmakologi	15
8.1	Diet Ketogenik	15
E.	Asam γ -aminoburtirat (GABA)	16
F.	Penginduksi Kejang	18
1.	Pentylene tetrazole (PTZ)	18
2.	Striknin	18
3.	Isoniazid	19
G.	Hewan Percobaan	20
1.	Mencit (<i>Mus musculus</i>)	21
2.	Taksonomi	21
3.	Morfologi <i>M. musculus</i>	21
4.	Kebiasaan dan Habitat	21
H.	Landasan Teori	22
I.	Hipotesis	23
J.	Kerangka Pikir Penelitian	24
BAB III METODE PENELITIAN		25
A.	Populasi dan Sampel	25
B.	Variabel penelitian	25
1.	Identifikasi variabel utama	25
2.	Klasifikasi variabel utama	25
3.	Definisi operasional variabel utama	26
C.	Alat, Bahan dan Hewan Percobaan	27
1.	Alat	27
2.	Bahan	27
2.1.	Bahan Sampel	27
2.2.	Bahan Kimia	27
3.	Hewan Percobaan	27

D.	Jalannya penelitian.....	27
1.	Determinasi tanaman.....	27
2.	Pembuatan serbuk.....	28
3.	Pengukuran kelembapan serbuk daun ceremai.....	28
4.	Pembuatan ekstrak daun ceremai.....	28
5.	Penetapan kadar air ekstrak daun ceremai.....	29
6.	Pembuatan suspensi ekstrak daun ceremai.....	30
7.	Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun ceremai.....	30
6.1.	Identifikasi Flavonoid.....	30
6.2.	Identifikasi Alkaloid.....	30
6.3.	Identifikasi Tanin.....	30
6.4.	Identifikasi Saponin.....	30
6.5.	Identifikasi steroid dan terpenoid.....	30
8.	Pembuatan suspensi Fenobarbital.....	31
9.	Pembuatan larutan NaCl fisiologis 0,9%.....	31
10.	Pembuatan induksi Isoniazid.....	31
11.	Pembuatan larutan CMC Na 0,5%.....	31
12.	Penetapan dosis sediaan uji.....	31
13.	Prosedur pengujian.....	32
E.	Analisa Hasil.....	33
F.	Skema Jalannya Penelitian.....	33
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....		35
A.	Hasil Determinasi Daun Ceremai.....	35
B.	Persiapan Simplisia Daun Ceremai.....	35
1.	Hasil Pembuatan Serbuk Daun Ceremai.....	35
2.	Hasil Pengukuran Kelembaban Serbuk Daun Ceremai.....	36
3.	Pembuatan Ekstrak Daun Ceremai.....	36
4.	Hasil Penetapan Kadar Air Ekstrak Daun Ceremai.....	36
5.	Hasil Identifikasi Kandungan Senyawa Kimia Ekstrak Daun Ceremai.....	37
6.	Hasil Pembuatan Suspensi Ekstrak Daun Ceremai.....	38
C.	Hasil Uji Antikonvulsi.....	38
1.	Onset Kejang.....	39
2.	Durasi Kejang.....	41
3.	Frekuensi Kejang.....	43
4.	Jumlah Kematian.....	45
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		50
A.	Kesimpulan.....	50
B.	Saran.....	50
DAFTAR PUSTAKA.....		52
LAMPIRAN.....		57

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tanaman Ceremai (<i>Phyllanthus acidus</i> (L.) Skeels)	5
2. Struktur Fenobarbital	12
3. Struktur Asam Valproat	13
4. Struktur Fenitoin	14
5. Struktur Karbamazepin	15
6. Mekanisme Pembentukan GABA.....	17
7. Struktur Pentylentetrazole	18
8. Struktur Striknin	18
9. Struktur Isoniazid.....	19
10. Pembentukan GABA oleh enzim GAD	
11. Kerangka Pikir Penelitian.....	23
12. Pembuatan Ekstrak Daun Ceremai (<i>Phyllanthus acidus</i> (L.) Skeels).....	33
13. Prosedur Penelitian Uji Efektivitas Antikonvulsi Ekstrak Etanol Daun Ceremai	34
14. Rata-Rata Hasil Onset Kejang	40
15. Rata-Rata Hasil Durasi Kejang	42
16. Rata-Rata Hasil Frekuensi Kejang	42
17. Persentase Jumlah Kematian	45
18. Kompleks Reseptor GABA-A.....	44

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Rendemen Bobot Kering Terhadap Bobot Basah Daun Ceremai.....	35
2. Hasil Pengukuran Kelembapan Serbuk Daun Ceremai	36
3. Rendemen Ekstrak Kental Terhadap Serbuk Daun Ceremai.....	36
4. Hasil Penetapan Kadar Air Ekstrak Daun Ceremai	36
5. Hasil Uji Identifikasi Kandungan Senyawa Kimia Ekstrak Daun Ceremai	37
6. Hasil Pengujian Antikonvulsi Ekstrak Daun Ceremai	39
7. Hasil Persentase Kenaikan Onset Kejang	38
8. Hasil Persentase Penurunan Durasi Kejang	41
9. Hasil Persentase Penurunan Frekuensi Kejang.....	43
10. Hasil Persentase Penurunan Jumlah Kematian.....	44

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat Determinasi Tanaman	58
2. Surat Ethical Clearance	59
3. Surat Keterangan Sehat Hewan	60
4. Foto Tanaman Ceremai dan Kegiatan Maserasi	61
5. Foto Perlakuan Pada Hewan Uji	63
6. Perhitungan Rendemen Bobot Kering terhadap Bobot Basah Daun Ceremai	64
7. Hasil Pengukuran Kelembapan Serbuk Daun Ceremai	65
8. Perhitungan Rendemen Ekstrak Kental terhadap Serbuk Daun Ceremai	66
9. Hasil Penetapan Kadar Air Ekstrak Daun Ceremai	67
10. Hasil Uji Identifikasi Senyawa Kimia Ekstrak Daun Ceremai	68
11. Perhitungan Dosis dan Volume Pemberian	69
12. Hasil Penimbangan Berat dan Volume Pemberian	73
13. Hasil Pengamatan Uji Antikonvulsi Parameter Onset Kejang	74
14. Hasil Pengamatan Uji Antikonvulsi Parameter Durasi Kejang	75
15. Hasil Pengamatan Uji Antikonvulsi Parameter Frekuensi Kejang	76
16. Hasil Pengamatan Uji Antikonvulsi Parameter Jumlah Kematian	77
17. Hasil Analisis Statistik Onset Kejang	78
18. Hasil Analisis Statistik Durasi Kejang	82
19. Hasil Analisis Statistik Frekuensi Kejang	86

INTISARI

MANDARYATI, R. N. T. 2019. UJI EFEKTIVITAS ANTIKONVULSI EKSTRAK ETANOL DAUN CEREMAI (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ISONIAZID. SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA

Epilepsi merupakan gangguan fungsi otak yang terjadi tiba-tiba akibat dari lepasnya muatan listrik yang abnormal, ditandai dengan kejang secara berkala. Epilepsi memiliki angka diagnosis dan kematian yang tinggi. Terapi yang diberikan untuk penderita epilepsi adalah antikonvulsan dalam jangka panjang. Daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) memiliki kandungan flavonoid yang berpotensi sebagai antikonvulsi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antikonvulsi ekstrak daun ceremai dengan meningkatkan onset, menurunkan durasi, frekuensi dan jumlah kematian terhadap mencit yang diinduksi isoniazid, serta dosis efektifnya.

Penelitian menggunakan hewan uji yang dibagi menjadi 5 kelompok dengan masing-masing 6 ekor mencit, terdiri atas kontrol negatif (CMC Na), kontrol positif (Fenobarbital) 26 mg/KgBB, dan ekstrak etanol daun ceremai dosis 100, 200, dan 400 mg/KgBB. Semua kelompok diberikan perlakuan selama 10 hari, kemudian diberikan induksi isoniazid. Data yang diamati berupa kejang tonik-klonik yang meliputi onset, durasi, frekuensi kejang, dan jumlah kematian hewan uji. Data dianalisis dengan uji *One Way ANOVA* dilanjutkan dengan menggunakan uji *Post Hock Tukey*.

Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun ceremai memberikan efek antikonvulsi pada mencit yang diinduksi isoniazid dengan memperpanjang onset, mempercepat durasi, mengurangi frekuensi kejang dan jumlah kematian. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun ceremai dosis 400 mg/KgBB merupakan dosis efektif sebagai antikonvulsi.

Kata kunci : antikonvulsi, ekstrak etanol daun ceremai, isoniazid

ABSTRACT

MANDARYATI, R. N. T., 2019. AN ANTI-CONVULSIVE EFFECTIVENESS TEST OF CEREMAI (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) LEAVES ETHANOL EXTRACT ON ISONIAZID-INDUCED MALE WHITE MICE, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA

Epilepsy is a brain function disorder that occurs suddenly as a result of the release of an abnormal electric charge, characterized by periodic seizures. Epilepsy has a high diagnosis and death rate. Therapy for epilepsy sufferers is long-term anticonvulsions. Ceremai leaves (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) contain flavonoids which have the potential as anticonvulsions. The purpose this study to determine the anticonvulsion effect of ceremai leaf extract by increasing the onset, decreasing the duration, frequency and number of deaths of male isoniazid-induced mice, and the effective dose.

This research employed tested animal divided into 5 groups: negative control (CMC Na), positive control (phenobarbital) 26 mg/KgBW, and varying concentrations of ceremai leaves ethanol extract: 100, 200, and 400 mg/KgBW, each of which consists of 6 mice. All groups were treated for 10 days, and then induced with isoniazid. The data observed included tonic-clonic convulsion involving onset, duration, frequency, and number of deaths. Data was analyzed using *One Way* ANOVA test, followed with *Post Hock Tukey* tests.

The results showed that the ethanol extract of ceremai leaves gave an anticonvulsion effect on isoniazid-induced mice by prolong the onset, accelerate the duration, reducing seizure frequency and number of deaths. The results of the study showed that the extract of the ceremai leaf ethanol at a dose of 400 mg / KgBW was an effective dose as an anticonvulsion.

Keywords: anticonvulsion, ceremai leaves ethanol extract, isoniazid

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Setiap tahun sekitar 2,4 juta orang terdiagnosis dengan epilepsi dan sekitar 50 juta orang saat ini menderita epilepsi dengan populasi epilepsi aktif (yaitu kejang berkelanjutan atau dengan kebutuhan untuk pengobatan) pada waktu tertentu adalah antara 4 sampai 10 per 1000 orang. Namun, beberapa penelitian di negara berpenghasilan rendah dan menengah menunjukkan proporsi jauh lebih tinggi dimana hampir 80% orang terdiagnosis epilepsi dibandingkan dengan negara lain yang berpenghasilan lebih tinggi. Kejang epilepsi memiliki banyak masalah yang berkaitan dengan kondisi fisik karena sering terjadinya cedera, tingkat kondisi psikologis yang lebih tinggi termasuk kecemasan dan depresi. Demikian pula, risiko kematian dini pada orang dengan epilepsi 3 kali lebih tinggi daripada populasi umum (WHO 2018).

Epilepsi merupakan gangguan fungsi otak yang terjadi tiba-tiba, ditandai dengan kejang secara berkala dan tidak dapat diperkirakan. Kondisi epilepsi dapat disebabkan terjadinya depolarisasi yang berlebihan pada kanal ion, dimana kanal akan terbuka dan ion Na^+ masuk ke dalam sel. Hal tersebut mengakibatkan peningkatan muatan listrik dalam saraf cenderung positif (Gilman 2007). Gejala yang dapat timbul berupa gejala motorik, sensorik, otonom, dan psikis, serta seringkali mengganggu kesadaran.

Asam γ -aminobutirat (GABA) merupakan neurotransmitter pada sistem saraf pusat yang memiliki 2 reseptor (GABA-A dan GABA-B) dengan fungsi dan struktur yang berbeda. Reseptor GABA-A adalah gerbang ligan ion Cl^- yang ditargetkan oleh beberapa obat anti epilepsi, karena dapat menyebabkan hiperpolarisasi membran pasca-sinaps, sedangkan reseptor GABA-B merupakan reseptor heterodimer G protein-*coupled* yang menginaktivasi kanal kalium dan menghambat kanal kalium (Husna & Kurniawan 2017). Obat anti epilepsi (antikonvulsan) bekerja dengan mengurangi iritabilitas neuron dan meningkatkan penghambatan *pasca*-sinaps untuk menurunkan eksitasi neuron yang berlebihan

sehingga dapat menurunkan bangkitan kejang dan aktivitas epilepsi di sekeliling jaringan otak yang normal (Mustarid *et al.* 2011).

Fenobarbital masih digunakan di Indonesia sebagai antikonvulsan di Indonesia, walaupun di luar negeri mulai ditinggalkan. Fenobarbital memiliki efek antikonvulsan spesifik yang berarti efek antikonvulsannya tidak berkaitan langsung dengan efek hipnotiknya. Mekanisme kerja fenobarbital melibatkan potensiasi penghambatan *pasca*-sinaps melalui kerja berikatan dengan reseptor GABA-A yang akan memperpanjang waktu membukanya kanal ion Cl⁻ sehingga terjadi hiperpolarisasi (Wibowo & Abdul 2001). Efek samping yang dapat ditimbulkan akibat penggunaan fenobarbital jangka panjang adalah hipnotik-sedatif yang akan meningkatkan keinginan untuk tidur, sehingga dibutuhkan penambahan obat lain yang dapat mengurangi efek samping tersebut (Hendra & Vincent 2007). Untuk mengatasi timbulnya efek samping dari penggunaan jangka panjang obat antikonvulsan, maka masyarakat banyak yang beralih pada pengobatan alami atau herbal. Peningkatan minat masyarakat pada obat herbal menjadi salah satu alasan penelitian mengenai efek antikonvulsi daun ceremai dilakukan, agar masyarakat mendapatkan informasi mengenai manfaat lain tanaman ceremai.

Tanaman ceremai (*Pyllanthus acidus* (L.) Skeels) memiliki beberapa kandungan pada bagian daun seperti flavonoid, saponin, tanin, steroid, dan terpenoid meliputi triterpen, monoterpen, dan sesquiterpen (Andriani 2017; Vikasari 2015). Kandungan senyawa flavonoid memiliki kemampuan untuk memodulasi reseptor GABA-A dengan cara meningkatkan aksi GABA-A dalam membuka saluran ion Cl⁻ untuk menurunkan muatan listrik neuron, sebab muatan listrik berlebihan tersebut merupakan penyebab utama kejang (Erjon *et al.* 2017). Senyawa saponin dapat merusak rangsangan membran yang memblokir kanal ion Na⁺, senyawa triterpenoid akan berinteraksi dengan protein *T-type calcium channel* (CCA1), dan senyawa steroid meningkatkan transmisi penghambat yang dimediasi oleh reseptor GABA sehingga dapat mengatur kejang di bawah kontrol (Chindo *et al.* 2009; Zhu *et al.* 2014). Senyawa tanin dapat memberikan aktivitas antikonvulsi melalui mekanisme antioksidan yang dapat meringankan kerusakan

struktural, mengurangi epileptogenesis dan penurunan kognitif (Martinc *et al.* 2014).

Penelitian sebelumnya telah membuktikan bahwa salah satu tanaman dengan genus yang sama dengan tanaman ceremai yaitu tanaman meniran hijau (*Phyllanthus amarus* L.) memiliki efektivitas sebagai antikonvulsi pada dosis efektif 70 mg/kgBB pada hewan uji tikus yang diinduksi dengan pentylenetetrazole (PTZ) dosis 70 mg/KgBB secara intraperitoneal (Manikkoth *et al.* 2011). Berdasarkan hal tersebut, diperkirakan bahwa daun ceremai memiliki aktivitas sebagai antikonvulsi dan untuk membuktikan secara ilmiah dilakukan penelitian uji aktivitas antikonvulsi dari ekstrak etanol daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) pada mencit putih jantan yang diinduksi dengan isoniazid.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, maka perumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Apakah ekstrak etanol daun ceremai dosis 100, 200, dan 400 mg/KgBB dapat memberikan efek antikonvulsi dengan meningkatkan onset kejang terhadap mencit putih jantan yang diinduksi isoniazid dan berapa dosis efektifnya?
2. Apakah ekstrak etanol daun ceremai dosis 100, 200, dan 400 mg/KgBB dapat memberikan efek antikonvulsi dengan menurunkan durasi kejang terhadap mencit putih jantan yang diinduksi isoniazid dan berapa dosis efektifnya?
3. Apakah ekstrak etanol daun ceremai dosis 100, 200, dan 400 mg/KgBB dapat memberikan efek antikonvulsi dengan menurunkan frekuensi kejang terhadap mencit putih jantan yang diinduksi isoniazid dan berapa dosis efektifnya?
4. Apakah ekstrak etanol daun ceremai dosis 100, 200, dan 400 mg/KgBB dapat memberikan efek antikonvulsi dengan menurunkan jumlah kematian terhadap mencit putih jantan yang diinduksi isoniazid dan berapa dosis efektifnya?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Mengetahui efek antikonvulsi dan dosis efektif ekstrak etanol daun ceremai antara dosis 100, 200, dan 400 mg/KgBB dengan mengamati peningkatan onset kejang terhadap mencit putih jantan yang diinduksi isoniazid.
2. Mengetahui efek antikonvulsi dan dosis efektif ekstrak etanol daun ceremai antara dosis 100, 200, dan 400 mg/KgBB dengan mengamati penurunan durasi kejang terhadap mencit putih jantan yang diinduksi isoniazid.
3. Mengetahui efek antikonvulsi dan dosis efektif ekstrak etanol daun ceremai antara dosis 100, 200, dan 400 mg/KgBB dengan mengamati penurunan frekuensi kejang terhadap mencit putih jantan yang diinduksi isoniazid.
4. Mengetahui efek antikonvulsi dan dosis efektif ekstrak etanol daun ceremai antara dosis 100, 200, dan 400 mg/KgBB dengan mengamati penurunan jumlah kematian terhadap mencit putih jantan yang diinduksi isoniazid.

D. Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian diharapkan dapat memberikan manfaat untuk :

1. Memberi informasi kepada masyarakat dan kalangan medis bahwa ekstrak daun ceremai dapat digunakan sebagai antikonvulsi, sehingga diharapkan dapat digunakan sebagai salah satu pilihan terapi pengobatan alternatif.
2. Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi acuan untuk penelitian selanjutnya.