

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### A. Hasil Determinasi Daun Ceremai

Determinasi tanaman dilakukan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang digunakan dalam penelitian ini. Tanaman ceremai dideterminasi di Laboratorium Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Tawangmangu. Hasil determinasi diketahui bahwa benar sampel tanaman yang digunakan pada penelitian ini adalah tanaman ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) famili Phyllanthaceae. Hasil determinasi dapat dilihat pada lampiran 2.

#### B. Persiapan Simplisia Daun Ceremai

##### 1. Hasil Pembuatan Serbuk Daun Ceremai

Daun ceremai yang diambil di Desa Kuwon, Magetan dipisahkan terlebih dahulu antara daun dengan tangkainya kemudian daun dicuci bersih dengan air mengalir. Selanjutnya dilakukan pengeringan dengan oven pada suhu 40°C untuk mengurangi kadar air, sehingga dapat mencegah pertumbuhan mikroorganisme dan penurunan mutu simplisia. Daun ceremai yang telah kering kemudian dihaluskan dengan mesin penggiling. Kemudian serbuk diayak dengan ayakan nomor 40, sehingga diperoleh serbuk halus dengan derajat kehalusan yang homogen. Gambar pembuatan serbuk daun ceremai dapat dilihat pada lampiran 4.

**Tabel 1. Rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun ceremai**

Bobot basah (g)	Bobot kering (g)	Rendemen (%) bb
4500	1940	43,1

Bobot basah daun ceremai yang telah disortasi sebesar 4,5 kg. Bobot kering daun ceremai yang telah dikeringkan sebesar 1,94 kg. Hasil rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun ceremai sebesar 43,1% bb. Ekstrak yang diperoleh dari serbuk daun ceremai berwarna hijau tua dan kental. Perhitungan rendemen bobot kering terhadap bobot basah dapat dilihat pada lampiran 6.

## 2. Hasil Pengukuran Kelembaban Serbuk Daun Ceremai

Pengukuran kelembaban serbuk daun ceremai dilakukan untuk mengetahui kadar zat-zat menguap yang ada dalam serbuk termasuk air yang dapat menyebabkan pertumbuhan mikroorganisme dan penurunan mutu serbuk. Pengukuran kelembaban serbuk dilakukan dengan menggunakan *Moisture Balance*.

**Tabel 2. Hasil pengukuran kelembaban serbuk daun ceremai**

No	Bobot awal (g)	Kadar kelembaban (%)
1	2,00	8,5
2	2,00	8,6
3	2,00	8,1
Rata-rata ± SD		8,4 ± 0,26

Hasil pengukuran kelembaban serbuk daun ceremai diperoleh rata-rata sebesar 8,4%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa kelembaban serbuk daun ceremai memenuhi syarat kadar kelembaban serbuk sebesar kurang dari 10%. Hasil pengukuran kadar kelembaban serbuk daun ceremai dapat dilihat pada lampiran 7.

## 3. Pembuatan Ekstrak Daun Ceremai

Pembuatan ekstrak daun ceremai dilakukan dengan menggunakan metode maserasi. Serbuk daun ceremai yang dibutuhkan dalam pembuatan ekstrak sebanyak 500 gram dan hasil ekstrak yang diperoleh sebesar 61,7412 gram.

**Tabel 3. Rendemen ekstrak kental terhadap serbuk daun ceremai**

Serbuk daun ceremai (g)	Ekstrak daun ceremai (g)	Rendemen (%) b/b
500	91,7412	18,3482

Hasil rendemen dari ekstrak daun ceremai terhadap serbuk daun ceremai diperoleh sebesar 18,3482%. Hasil tersebut memenuhi persyaratan batas rendemen ekstrak kental daun ceremai berdasarkan Farmakope Herbal Indonesia Suplemen III Edisi 1 tidak kurang dari 17,2%. Perhitungan rendemen ekstrak daun ceremai dapat dilihat pada lampiran 8.

## 4. Hasil Penetapan Kadar Air Ekstrak Daun Ceremai

Serbuk daun ceremai sebanyak 20 g, diukur kadar airnya dengan alat *Sterling Bidwell* menggunakan pelarut toluen. Persyaratan kadar air serbuk simplisia yaitu kurang dari 10%. Cairan pembawa yang digunakan adalah toluen karena toluen memiliki berat jenis dan titik didih lebih besar daripada air serta

tidak bercampur dengan air. Hasil penetapan kadar air daun ceremai dapat dilihat pada tabel 4.

**Tabel 4. Hasil penetapan kadar air ekstrak daun ceremai**

No	Berat awal (gram)	Volume air (mL)	Kadar air (%)	Pustaka
1	20	1,1	5,5	≤ 10%
2	20	1,7	8,5	(Kemenkes
3	20	1,5	7,5	2009)
Rata-rata ± SD		1,43	7,167 ± 1,53	

Tujuan penetapan kadar air adalah memberikan batasan maksimal tentang besarnya senyawa yang hilang pada proses pengeringan. Dalam penetapan kadar air yang dihitung adalah zat-zat dalam simplisia yang menguap termasuk air. Suhu penetapan kadar air adalah 105°C kecuali dinyatakan lain. Pada suhu ini air dan senyawa yang mempunyai titik didih yang lebih rendah dari air akan ikut menguap. Hasil perhitungan kadar air serbuk daun ceremai menggunakan alat *Sterling-Bidwell* didapat kadar air rata-rata 7,167%. Serbuk daun ceremai pada penelitian ini sudah sesuai dengan persyaratan kadar air yaitu <10%. Hasil perhitungan kadar air serbuk dapat dilihat pada lampiran 9.

## 5. Hasil Identifikasi Kandungan Senyawa Kimia Ekstrak Daun Ceremai

Identifikasi kandungan senyawa kimia yang dilakukan terhadap ekstrak daun ceremai meliputi senyawa flavonoid, tanin, saponin, steroid dan terpenoid. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia dapat dilihat pada tabel 5.

**Tabel 5. Hasil uji identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak daun ceremai**

Senyawa	Hasil Penelitian	Interpretasi Hasil	Pustaka
Flavonoid	Lapisan warna merah pada amil alkohol	+	Uji positif ditandai terbentuk warna merah /jingga /ungu pada lapisan amil alkohol (Depkes 1989)
Alkaloid	Endapan warna putih dari serbuk Mg	-	Uji positif ditandai terbentuk endapan warna putih dengan reagen Mayer dan endapan coklat sampai hitam dengan reagen Dragendrof (Depkes 1989)
Tanin	Larutan biru kehitaman	+	Uji positif ditandai terbentuk larutan warna biru kehitaman atau hitam kehijauan (Depkes 1989)
Saponin	Terbentuk buih yang stabil	+	Uji positif ditandai terbentuk buih yang stabil pada larutan (Depkes 1989)
Steroid & Terpenoid	Larutan warna biru kehitaman	+	Uji positif ditandai terbentuk warna merah berubah menjadi hijau, ungu, dan terakhir biru (Diana <i>et al.</i> 2016)

Keterangan : (+) : mengandung golongan senyawa  
 (-) : tidak mengandung golongan senyawa

Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia yang telah dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak daun ceremai mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin, steroid, dan terpenoid. Berdasarkan literatur kandungan senyawa kimia daun ceremai adalah flavonoid, saponin, tanin, steroid dan terpenoid (Andriani 2017; Vikasari 2015), sehingga hasil identifikasi yang dilakukan pada penelitian ini telah sesuai. Menurut Saleh (2013) fraksi n-heksan dari ekstrak metanol daun ceremai memiliki kandungan fenolik dengan kadar 4,5 mg setara dengan asam askorbat/gram dan kandungan flavonoid dengan kadar 4.868 mg setara dengan kuersetin/gram. Gambar hasil identifikasi senyawa kimia ekstrak daun ceremai dapat dilihat pada lampiran 10.

## **6. Hasil Pembuatan Suspensi Ekstrak Daun Ceremai**

Pembuatan suspensi ekstrak etanol daun ceremai bertujuan untuk mempermudah keseragaman dosis dengan membuat satu larutan stok dengan konsentrasi tertentu. Hasil suspensi ekstrak daun ceremai yang telah dibuat memiliki konsentrasi 1,2%, dimana konsentrasi tersebut ditentukan untuk mempermudah proses pengujian antikonvulsi.

### **C. Hasil Uji Antikonvulsi**

Pengujian antikonvulsi ekstrak daun ceremai dilakukan dengan memberikan perlakuan selama 10 hari pada hewan uji tikus putih jantan yang kemudian diinduksi isoniazid untuk menimbulkan efek kejang. Kejang yang diharapkan adalah kejang tonik klonik. Kejang klonik ditandai kejang otot yang melibatkan tungkai depan dengan atau tanpa kehilangan refleks meluruskan. Kejang tonik ditandai dengan perpanjangan secara keseluruhan kaki depan dan kaki belakang (Rohadi 2015).

Pengujian antikonvulsi menggunakan 30 ekor mencit yang terbagi dalam 5 kelompok uji yaitu kontrol positif, kontrol negatif, dan ekstrak etanol daun ceremai dengan variasi dosis yaitu 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB, dan 400 mg/KgBB. Kelompok kontrol positif menggunakan obat pembanding yaitu fenobarbital sebagai antikonvulsi. Kelompok kontrol negatif menggunakan CMC Na 0,5%.

Pengujian antikonvulsi ekstrak etanol daun ceremai diperoleh hasil data kuantitatif rata-rata waktu onset, durasi, frekuensi, dan jumlah kematian hewan uji, serta nilai standar deviansinya. Hasil dapat dilihat pada tabel 6.

**Tabel 6. Hasil pengujian antikonvulsi ekstrak daun ceremai**

Perlakuan	Mean ± SD			Jumlah Kematian (%)
	Onset Kejang (detik)	Durasi Kejang (detik)	Jumlah Frekuensi Kejang	
I	2803,70±86,58 <sup>ac</sup>	283,70±18,13 <sup>ac</sup>	101,50±7,18 <sup>ac</sup>	100
II	4278,17±93,11 <sup>b</sup>	91,17±20,25 <sup>bc</sup>	21,17±5,38 <sup>bc</sup>	16,67
III	3458,50±54,36 <sup>ac</sup>	269,17±15,46 <sup>ac</sup>	97,33±6,22 <sup>ac</sup>	100
IV	3664,50±96,23 <sup>abc</sup>	223,00±16,44 <sup>abc</sup>	80,83±6,11 <sup>ac</sup>	100
V	4126,17±113,13 <sup>b</sup>	162,00±14,85 <sup>ab</sup>	75,33±9,63 <sup>ab</sup>	50

Keterangan :

- I. : Kontrol (-) CMC Na
- II. : Kontrol (+) Fenobarbital
- III. : Ekstrak daun ceremai 100 mg/KgBB mencit
- IV. : Ekstrak daun ceremai 200 mg/KgBB mencit
- V. : Ekstrak daun ceremai 400 mg/KgBB mencit
- a. : ada perbedaan yang bermakna terhadap kontrol positif
- b. : ada perbedaan yang bermakna terhadap kontrol negatif
- c. : ada perbedaan yang bermakna terhadap ekstrak daun ceremai 400 mg/KgBB mencit

Berdasarkan tabel 5 hasil pengujian antikonvulsi ekstrak etanol daun ceremai pada mencit putih jantan yang diinduksi isoniazid terbukti mampu memperlama waktu onset kejang, mempercepat durasi kejang, dan memperkecil nilai frekuensi kejang dibandingkan dengan hasil dari kontrol negatif. Hal tersebut menunjukkan ekstrak etanol daun ceremai memiliki aktivitas antikonvulsi. Data yang didapat kemudian di analisis statistik, diperoleh hasil sebagai berikut :

### 1. Onset Kejang

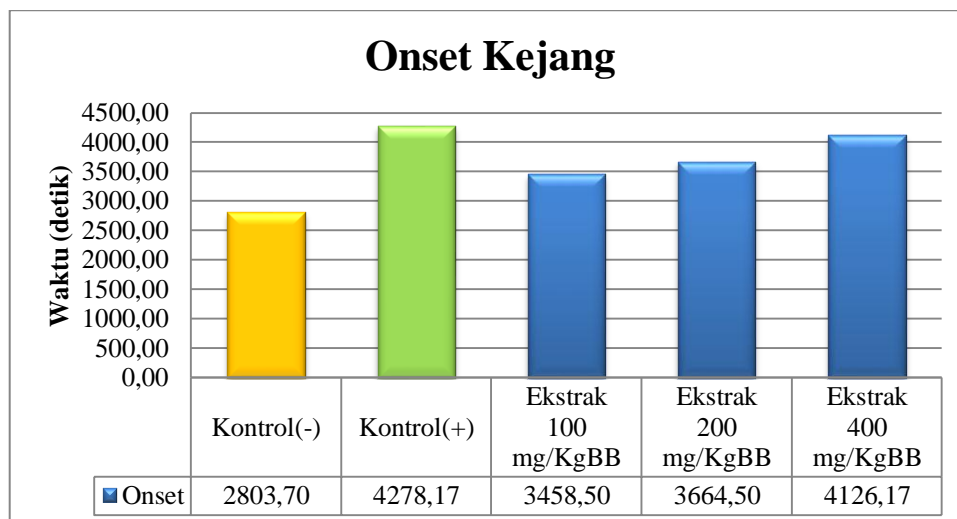
Onset adalah waktu mula obat untuk dapat menimbulkan efek atau mencapai targetnya. Onset kejang adalah waktu yang dibutuhkan oleh induksi isoniazid untuk dapat menimbulkan kejang pada hewan uji.

**Tabel 7. Hasil Persentase Kenaikan Onset Kejang**

Kelompok	Mean±SD	
	Onset Kejang (detik)	Persentase Kenaikan (%)
I	2803,70±86,58	0
II	4278,17±93,11	52,59±3,32
III	3458,50±54,36	23,36±1,94
IV	3664,50±96,23	30,70±3,43
V	4126,17±113,13	47,17±4,04

Keterangan :

- I. : Kontrol (-) CMC Na
- II. : Kontrol (+) Fenobarbital
- III. : Ekstrak daun ceremai 100 mg/KgBB mencit
- IV. : Ekstrak daun ceremai 200 mg/KgBB mencit
- V. : Ekstrak daun ceremai 400 mg/KgBB mencit



**Gambar 14. Rata-rata hasil onset kejang**

Berdasarkan data grafik di atas dapat dilihat bahwa onset kejang kelompok kontrol positif memiliki nilai onset terlama dengan kenaikan 52,59% dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif yaitu dengan rata-rata 4278,17 detik ( $\pm 72$  menit). Onset kerja fenobarbital adalah 30-60 menit (Kirtishati & Kesuma 2012). Berdasarkan hasil penelitian diperoleh hasil onset kejang kelompok perlakuan kontrol positif dengan fenobarbital lebih dari 60 menit, maka dapat dikatakan bahwa fenobarbital dapat menunda kejang dari induksi isoniazid. Onset kejang pada kelompok ekstrak etanol daun ceremai dengan dosis 400 mg/KgBB memiliki onset yang tidak jauh berbeda dengan kelompok kontrol positif dan memiliki persen kenaikan 47,17%. Hal tersebut dapat disebabkan karena adanya kerja ekstrak untuk menghambat kejang dari induksi yang diberikan. Sedangkan pada kelompok ekstrak etanol daun ceremai dosis 100 dan 200 mg/KgBB memiliki onset yang hampir sama dengan persen kenaikan 23,36% dan 30,7% dibandingkan kelompok kontrol negatif.

Onset kejang yang diperoleh telah menunjukkan penundaan waktu timbulnya kejang yang terlama ditunjukkan oleh fenobarbital sebagai kontrol

positif dan diikuti oleh ekstrak etanol daun ceremai dengan dosis 400, 200, dan 100 mg/KgBB. Hasil tersebut diduga karena peningkatan dosis, sehingga jumlah senyawa kimia yang terkandung semakin bertambah.

Data hasil onset kejang dianalisis dengan uji *One Way Anova* yang kemudian dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* berupa uji *Tukey HSD*. Data diolah dengan program *Statistical Product and Service Solution (SPSS) for windows*. Uji normalitas dilakukan menggunakan *Shapiro-wilk* karena analisis dilakukan pada kurang dari 50 data. Data penelitian yang dianalisis dengan *Shapiro-wilk* berjumlah 30 data dengan hasil nilai signifikansi darisemuakelompok pada uji  $p > 0,05$  (lampiran 13), sehingga dapat disimpulkan bahwa data onset kejang yang diperoleh terdistribusi normal dan dapat dilanjutkan untuk analisis variansi dengan uji ANOVA.

Analisis homogenitas *Levene* menunjukkan nilai signifikansi 0,271 ( $p > 0,05$ ) yang menunjukkan bahwa semua data kelompok memiliki varians yang homogen. Uji *One Way ANOVA* pada onset kejang memperoleh nilai signifikansi 0,000 ( $p < 0,05$ ) yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada data semua kelompok yang diuji.

Analisis statistik dilanjutkan dengan uji *Tukey HSD*, dimana hasil *Homogeneous Subsets* menunjukkan onset kejang kelompok perlakuan kontrol positif dengan ekstrak etanol daun ceremai dosis 400 mg/KgBB tidak memiliki perbedaan bermakna karena berada dalam satu subset. Sedangkan pada kelompok kontrol positif dengan kontrol negatif, ekstrak etanol daun ceremai dosis 100 mg/KgBB dan ekstrak etanol daun ceremai dosis 200 mg/KgBB memiliki perbedaan bermakna karena berbeda subset.

## **2. Durasi Kejang**

Durasi kejang adalah lamanya waktu terjadi kejang setelah dilakukan induksi. Hasil durasi kejang ekstrak etanol daun ceremai menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol negatif sehingga dapat dikatakan memiliki aktivitas antikonvulsan dengan memberikan efek memperpendek durasi kejang.

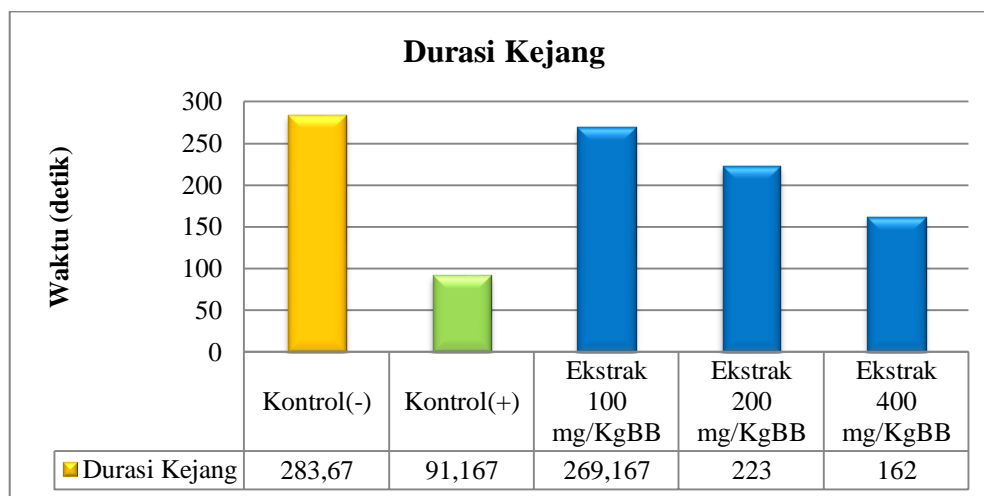
Kontrol positif fenobarbital memiliki durasi kerja 10-12 jam (Herlambang 2014). Durasi kerja fenobarbital sebagai antikonvulsi adalah lama waktu fenobarbital dalam mencegah terjadinya kejang. Durasi kerja fenobarbital akan dimulai saat durasi kejang selesai, sehingga nilai yang diperoleh adalah berbeda.

**Tabel 8. Hasil Persentase Penurunan Durasi Kejang**

Kelompok	Mean±SD	
	Durasi Kejang (detik)	Persentase Penurunan (%)
I	283,70±18,13	0
II	91,17±20,25	67,86±7,14
III	269,17±15,46	5,11±5,45
IV	223,00±16,44	21,39±5,77
V	162,00±14,85	42,89±5,23

Keterangan :

- I. : Kontrol (-) CMC Na
- II. : Kontrol (+) Fenobarbital
- III. : Ekstrak daun ceremai 100 mg/KgBB mencit
- IV. : Ekstrak daun ceremai 200 mg/KgBB mencit
- V. : Ekstrak daun ceremai 400 mg/KgBB mencit



**Gambar 15. Rata-rata hasil durasi kejang**

Berdasarkan data grafik di atas dapat dilihat bahwa durasi kejang kelompok kontrol positif memiliki nilai durasi paling pendek dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dengan persen penurunan sebesar 67,86%. Durasi kejang kelompok ekstrak etanol daun ceremai dengan dosis 100 mg/KgBB memiliki persen penurunan 5,11% dari kelompok kontrol negatif. Kelompok ekstrak etanol daun ceremai dosis 400 mg/KgBB memiliki durasi kejang yang lebih pendek dibanding dosis ekstrak yang lain dengan persen penurunan 42,89%



dari kelompok kontrol negatif. Durasi kejang yang diperoleh menunjukkan waktu timbulnya kejang yang terlama ditunjukkan oleh kelompok kontrol negatif dan diikuti oleh ekstrak etanol daun ceremai dengan dosis 100, 200, dan 400 mg/KgBB.

Data hasil durasi kejang dianalisis uji normalitasnya dengan *Shapiro-wilk* diperoleh hasil nilai signifikansi dari semua kelompok pada uji  $p > 0,05$  (lampiran 14), sehingga dapat disimpulkan bahwa data durasi kejang yang diperoleh terdistribusi normal dan dapat dilanjutkan untuk analisis variansi dengan uji ANOVA.

Analisis homogenitas *Levene* menunjukkan nilai signifikansi 0,948 ( $p > 0,05$ ) yang menunjukkan bahwa semua data kelompok memiliki varians yang homogen. Uji *One Way ANOVA* pada durasi kejang memperoleh nilai signifikansi 0,000 ( $p < 0,05$ ) yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada data semua kelompok yang diuji. Analisis statistik dilanjutkan dengan uji *Tukey HSD* dengan *Homogeneous Subsets* menunjukkan kelompok perlakuan kontrol negatif dengan ekstrak etanol daun ceremai dosis 100 mg/KgBB tidak memiliki perbedaan bermakna karena berada dalam satu subset. Sedangkan pada kelompok kontrol negatif dengan kontrol positif, ekstrak etanol daun ceremai dosis 200 mg/KgBB dan ekstrak etanol daun ceremai dosis 400 mg/KgBB memiliki perbedaan bermakna karena berbeda subset.

Hasil durasi kejang yang diperoleh menunjukkan bahwa peningkatan dosis berpengaruh dengan lama terjadinya kejang. Ekstrak dengan dosis kecil memberikan waktu kejang yang lebih lama dibanding ekstrak dosis besar. Selain itu, hasil durasi kejang yang diperoleh kelompok perlakuan ekstrak etanol daun ceremai masih terlampaui tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol positif.

### **3. Frekuensi Kejang**

Frekuensi kejang adalah jumlah terjadinya kejang dalam kurun waktu yang ditentukan. Frekuensi kejang yang diamati pada penelitian menyesuaikan interval dari durasi kejang yang terjadi. Frekuensi kejang ekstrak etanol daun ceremai menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol positif, tetapi

peningkatan dosis ekstrak dapat menyebabkan penurunan frekuensi kejang dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.

**Tabel 9. Hasil Persentase Penurunan Frekuensi Kejang**

Kelompok	Mean±SD	
	Frekuensi Kejang	Persentase Penurunan (%)
I	101,50±7,18	0
II	21,17±5,38	74,22±5,30
III	97,33±6,22	4,11±6,13
IV	80,83±6,11	20,36±6,02
V	75,33±9,63	25,78±9,48

Keterangan :

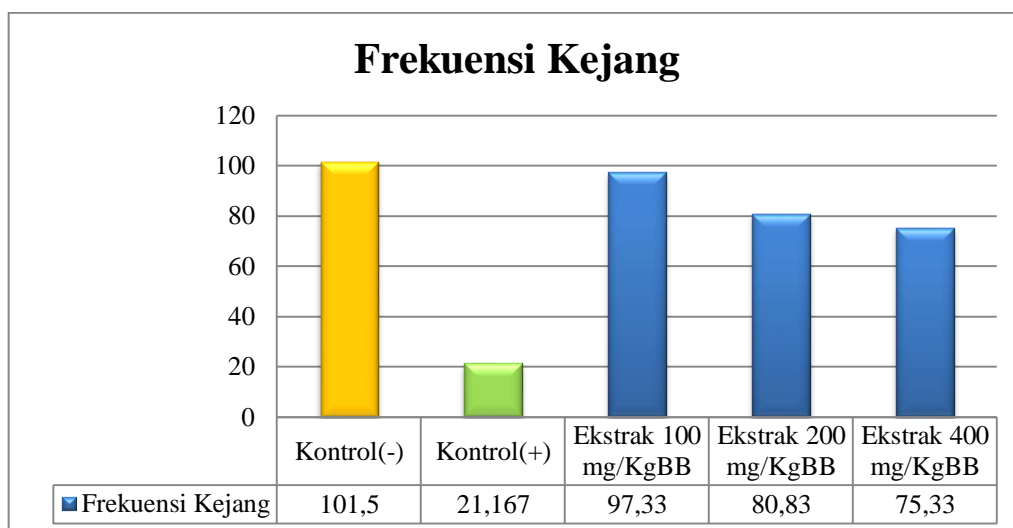
I. : Kontrol (-) CMC Na

II. : Kontrol (+) Fenobarbital

III. : Ekstrak daun ceremai 100 mg/KgBB mencit

IV. : Ekstrak daun ceremai 200 mg/KgBB mencit

V. : Ekstrak daun ceremai 400 mg/KgBB mencit



**Gambar 16. Rata-rata hasil frekuensi kejang**

Berdasarkan data grafik di atas dapat dilihat bahwa frekuensi kejang kelompok kontrol positif memiliki nilai frekuensi kejang lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dengan persen penurunan 74,22%. Frekuensi kejang kelompok ekstrak etanol daun ceremai dengan dosis 400 mg/KgBB memiliki persen penurunan sebesar 25,78% dari kelompok kontrol negatif. Kelompok ekstrak etanol daun ceremai dosis 100 mg/KgBB dan kontrol negatif juga memiliki frekuensi kejang yang hampir sama. Frekuensi kejang yang diperoleh telah menunjukkan jumlah kejang paling sedikit ditunjukkan oleh fenobarbital sebagai kontrol positif dan diikuti oleh ekstrak etanol daun ceremai

dengan dosis 400, 200, dan 100 mg/KgBB. Peningkatan dosis ekstrak etanol daun ceremai memberikan penurunan frekuensi atau jumlah kejang.

Data hasil frekuensi kejang dianalisis dengan *Shapiro-wilk* menunjukkan hasil nilai signifikansi dari semua kelompok pada uji  $p > 0,05$  (lampiran 15), sehingga dapat disimpulkan bahwa data frekuensi kejang yang diperoleh terdistribusi normal dan dapat dilanjutkan untuk analisis variansi dengan uji ANOVA.

Analisis homogenitas *Levene* menunjukkan nilai signifikansi 0,411 ( $p > 0,05$ ) yang menunjukkan bahwa semua data kelompok memiliki varians yang homogen. Uji *One Way ANOVA* pada frekuensi kejang memperoleh nilai signifikansi 0,000 ( $p < 0,05$ ) yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada data semua kelompok yang diuji.

Analisis statistik dilanjutkan dengan uji *Tukey HSD*, dimana hasil dari *Homogeneous Subsets* menunjukkan kelompok perlakuan kontrol negatif dengan ekstrak etanol daun ceremai dosis 100 mg/KgBB tidak memiliki perbedaan bermakna karena berada dalam satu subset. Pada kelompok perlakuan ekstrak etanol daun ceremai dosis 200 mg/KgBB dengan ekstrak etanol daun ceremai dosis 400 mg/KgBB juga tidak memiliki perbedaan bermakna karena berada dalam satu subset. Sedangkan pada kelompok kontrol positif dengan kontrol negatif, ekstrak etanol daun ceremai dosis 100 mg/KgBB dan ekstrak etanol daun ceremai dosis 200 mg/KgBB dan ekstrak etanol daun ceremai dosis 400 mg/KgBB memiliki perbedaan bermakna karena berbeda subset.

#### 4. Jumlah Kematian

Jumlah kematian hewan uji dipengaruhi oleh induksi isoniazid yang dapat menimbulkan kerusakan jaringan pada sel-sel otak (Asehinde *et al.* 2018).

Tabel 10. Hasil Persentase Penurunan Jumlah Kematian

Kelompok	Hasil	
	Jumlah Kematian	Persentase Penurunan (%)
I	6	0
II	1	83,33
III	6	0
IV	6	0
V	3	50

Keterangan :

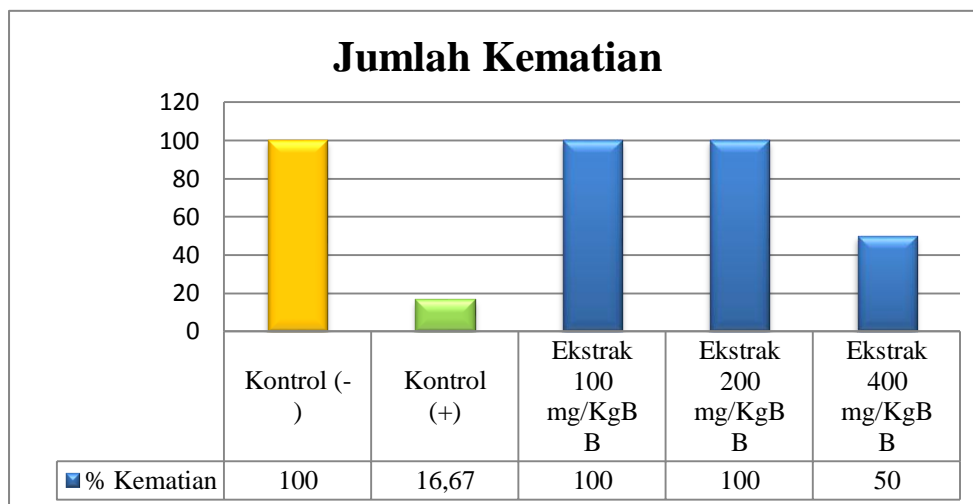
VI. : Kontrol (-) CMC Na

VII. : Kontrol (+) Fenobarbital

VIII. : Ekstrak daun ceremai 100 mg/KgBB mencit

IX. : Ekstrak daun ceremai 200 mg/KgBB mencit

X. : Ekstrak daun ceremai 400 mg/KgBB mencit



**Gambar 17. Persentase Jumlah Kematian**

Hasil dari jumlah kematian hewan uji yang telah diinduksi kejang pada kelompok kontrol positif menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol negatif, kelompok perlakuan ekstrak etanol daun ceremai dosis 100 dan 200 mg/KgBB. Kelompok kontrol positif menyebabkan satu hewan uji mati, hal tersebut karena adanya faktor eksternal yaitu hewan uji mengalami gejala sakit. Kelompok ekstrak etanol daun ceremai dosis 400 mg/KgBB menunjukkan penurunan jumlah kematian yaitu tiga ekor mencit mati (50%), dimana hasil tersebut dapat membuktikan bahwa ekstrak etanol daun ceremai pada dosis tertentu dapat memberikan efek antikonvulsi dengan mekanisme antioksidan atau dengan memperbaiki susunan saraf pusat yang mengalami kerusakan jaringan yang reversibel.

Daun ceremai secara tradisional diyakini berkhasiat sebagai ekspektoran, diuretik, urus-urus, campuran teh pelangsing hingga obat kanker. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pemberian ekstrak metanol daun ceremai dosis 100 dan 200 mg/KgBB menunjukkan efek neuroprotektif dengan meningkatkan fungsi kognitif dan mengurangi stress oksidatif dengan meningkatkan enzim antioksidan serta mengurangi aktivitas peroksidasi lipid dan *acetylcholinesterase*.

Jadi ekstrak metanol daun ceremai dapat dikatakan memiliki efek neuroprotektif pada gangguan neurodegeneratif (Uddin *et al.* 2016).

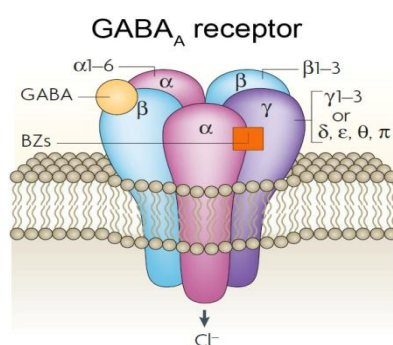
Isoniazid memiliki kemampuan menurunkan kadar asam  $\gamma$ -aminobutyrad (GABA) otak dengan menghambat sintesis fosfat piridoksal bentuk aktif dari piridoksin, kofaktor untuk *glutamate acid decarboxylase* (GAD) dan enzim yang diperlukan untuk sintesis GABA. Induksi isoniazid juga dapat menimbulkan kerusakan jaringan oksidatif yang menyebabkan sel-sel otak mengalami peningkatan kandungan asam lemak teroksidasi, suplai oksigen yang tinggi dan rendahnya molekul antioksidan (Asehinde *et al.* 2018). Jenis kejang yang terjadi setelah induksi isoniazid adalah kejang tonik klonik, dimana terjadi kejang otot yang melibatkan tungkai depan dan belakang tanpa kehilangan refleks meluruskan.

Berdasarkan *International League Against Epilepsy*, fenobarbital merupakan terapi untuk kejang umum jenis tonik-klonik (Sukandar *et al.* 2008). Fenobarbital dipilih sebagai antikonvulsi pembanding karena memiliki kerja yang selektif, dimana efek antikonvulsinya tidak berhubungan dengan efek hipnotik. Efek antikonvulsi fenobarbital memiliki onset kerja 30-60 menit dengan dosis 200-300 mg sehari, sedangkan untuk efek hipnotik onset kerja 20-60 menit dengan dosis 15-30 mg (Tjay & Kirana 2015). Mekanisme kerja fenobarbital sebagai antikonvulsi berkaitan dengan reseptor GABA yang akan memperpanjang waktu terbukanya kanal ion  $Cl^-$  sehingga terjadi hiperpolarisasi (Wibowo & Abdul 2001).

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, ekstrak etanol daun ceremai memiliki potensi sebagai antikonvulsi karena dapat memperpanjang onset kejang, memperpendek durasi kejang, menurunkan frekuensi kejang, serta jumlah kematian yang terjadi pada mencit yang diinduksi isoniazid. Peningkatan dosis memberikan perbedaan hasil yang signifikan. Ekstrak etanol daun ceremai dengan dosis 400 mg/KgBB menunjukkan hasil yang paling baik dibanding ekstrak dengan dosis 100 dan 200 mg/KgBB, maka ekstrak dengan dosis 400 mg/KgBB diduga dapat digunakan sebagai dosis efektif dalam penelitian ini. Peningkatan dosis memberikan efek yang berbeda dalam uji antikonvulsi, karena semakin

tinggi dosis maka jumlah senyawa kimia yang terkandung dalam semakin bertambah.

Kandungan senyawa yang terdapat dalam ekstrak etanol daun ceremai adalah flavonoid, tanin dan saponin yang diduga dapat memberikan aktivitas antikonvulsi. Senyawa flavonoid memiliki kemampuan untuk memodulasi GABA. GABA yang telah dikeluarkan dari sel neuron GABAergik akan berikatan dengan salah satu sub-unit reseptor GABA-A (bentuk majemuk dari  $\alpha$ ,  $\beta$ , dan  $\gamma$  subunit) sehingga membuka kanal ion klorida (Jane *et al.* 2011; Barus 2013).



Jacob et al., Nature Reviews Neuroscience, 2008

**Gambar 18. Kompleks reseptor GABA-A (moko31.wordpress.com)**

Senyawa flavonoid, saponin, dan tanin yang terkandung dalam ekstrak etanol daun ceremai akan berikatan dengan sisi reseptor kompleks GABA-A pada sub-unit benzodiazepin (BZs), karena memiliki pengaruh agonis pada reseptor GABA-A. Ikatan tersebut terdapat pada membran *pasca*-sinaptik yang menyebabkan potensial membran sebagai respon terhadap stimulus yang diterima (Afriani *et al.* 2016). Potensial membran tersebut mengakibatkan terjadinya hiperpolarisasi, sehingga menimbulkan efek antikonvulsi (Gilman 2007).

Senyawa tanin dengan mekanisme antioksidan dapat membantu mengurangi terjadinya kejang, karena induksi isoniazid juga dapat menimbulkan kerusakan jaringan oksidatif akibat meningkatnya produksi radikal bebas reaktif dan kematian sel neuron. Antioksidan sebagai terapi tambahan dapat meringankan kerusakan struktural, mengurangi epileptogenesis, dan penurunan kognitif (Martinc *et al.* 2014). Senyawa saponin memiliki efek psikoaktif dengan sifat antikonvulsi potensial. Saponin sebagai antikonvulsi memiliki mekanisme seperti obat anti epilepsi golongan *sodium channel blockers* yang bekerja dengan cara

mengurangi eksitabilitas membran sel neuron, menghambat pelapasan glutamat dan aksi potensial, sehingga terjadi hiperpolarisasi (Chindo *et al.* 2009; Husna & Kurniawan 2017).

Kandungan senyawa dalam ekstrak etanol daun ceremai tersebut diduga dapat memberikan aktivitas antikonvulsi, sehingga dapat memberikan hasil penelitian seperti terdapat pada tabel 6. Namun demikian, dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk melihat peranan ekstrak etanol daun ceremai sebagai antikonvulsan dalam potensi meningkatkan enzim GAD.