

**EFEKTIVITAS ANTIKONVULSAN ALAMI DAN SINTESIS:
PERBANDINGAN BERBASIS WAKTU**

**Haryanto¹, Sudarni², Andi Anisa Nur Aisyah³, Felisa⁴, Askiah Rezkayani⁵, Sabila Narwana⁶,
Nursima⁷, Agustina Usman⁸**

Universitas Muhammadiyah Makassar

Email : haryanto@unismuh.ac.id¹, darninanni4421@gmail.com²

ABSTRAK

Epilepsi masih menjadi gangguan neurologis utama yang mempengaruhi jutaan orang di seluruh dunia, yang ditandai dengan kejang yang tidak dapat diprediksi dan berulang. Berbagai agen terapeutik telah dikembangkan, termasuk senyawa sintetis dan nabati, namun efektivitas komparatifnya dalam manajemen kejang masih dalam penyelidikan. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi dan membandingkan efektivitas enam pengobatan antikonvulsan - Pregabalin, Gabapentin, natrium karboksimetil selulosa, karbamazepin, fenitoin, dan ekstrak daun Moringa oleifera - dalam hal onset kejang dan waktu kelangsungan hidup pada model hewan. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan desain eksperimental post-test-only yang melibatkan delapan belas mencit laboratorium, dibagi secara merata ke dalam enam kelompok perlakuan. Kejang diinduksi secara kimiawi, dan dua variabel diukur: waktu terjadinya kejang dan waktu kematian. Data dianalisis menggunakan analisis varians satu arah, diikuti dengan uji post hoc Tukey untuk menentukan perbedaan kelompok pada tingkat signifikansi 0,05. Hasil penelitian menunjukkan bahwa natrium karboksimetil selulosa secara signifikan memperpanjang waktu kelangsungan hidup dibandingkan dengan perlakuan lainnya, sementara Moringa oleifera dan Pregabalin menunjukkan penundaan onset kejang yang paling lama. Analisis statistik mengkonfirmasi perbedaan yang signifikan pada kedua variabel di antara kelompok perlakuan. Kesimpulannya, pengobatan antikonvulsan yang berbeda menghasilkan hasil yang berbeda-beda dalam hal pengendalian kejang dan kelangsungan hidup. Sodium karboksimetil selulosa menunjukkan potensi yang tidak terduga dalam memperpanjang kelangsungan hidup, sementara Moringa oleifera menunjukkan harapan sebagai agen alami dalam menunda timbulnya kejang. Temuan ini menunjukkan bahwa menggabungkan pendekatan sintetis dan alami dapat menawarkan hasil terapi yang lebih baik dalam manajemen kejang dan memerlukan penyelidikan lebih lanjut.

Kata Kunci: Antikonvulsan, Onset Kejang, Waktu Kematian, Simplisia Daun Kelor, Penelitian Eksperimental.

ABSTRACT

Epilepsy remains a major neurological disorder affecting millions of people worldwide, characterized by unpredictable and recurrent seizures. Various therapeutic agents have been developed, including synthetic and plant-based compounds, but their comparative effectiveness in seizure management is still under investigation. This study aimed to evaluate and compare the effectiveness of six anticonvulsant treatments - Pregabalin, Gabapentin, sodium carboxymethyl cellulose, carbamazepine, phenytoin, and Moringa oleifera leaf extract - in terms of seizure onset and survival time in animal models. The study was conducted using a post-test-only experimental design involving eighteen laboratory mice, evenly divided into six treatment groups. Seizures were chemically induced, and two variables were measured: seizure onset time and time to death. Data were analyzed using one-way analysis of variance, followed by Tukey's post hoc test to determine group differences at the 0.05 significance level. The results showed that sodium carboxymethyl cellulose significantly prolonged survival time compared to the other treatments, while Moringa oleifera and Pregabalin showed the longest delay in seizure onset. Statistical analysis confirmed significant differences in both variables among the treatment groups. In conclusion, different anticonvulsant treatments produced varying results in terms of seizure control and survival. Sodium carboxymethyl cellulose showed unexpected potential in prolonging survival, while Moringa

oleifera showed promise as a natural agent in delaying seizure onset. These findings suggest that combining synthetic and natural approaches may offer better therapeutic outcomes in seizure management and warrant further investigation.

Keywords : *Anticonvulsant, Seizure Onset, Time To Death, Moringa Leaf Simplisia, Experimental Study.*

PENDAHULUAN

Epilepsi adalah salah satu gangguan neurologis yang paling umum yang ditandai dengan kejang berulang tanpa sebab yang diakibatkan oleh aktivitas listrik abnormal di otak. Terapi antikonvulsan tetap menjadi landasan untuk mengendalikan kejang, namun pilihan antara agen antikonvulsan sintetis dan alami sering kali dipengaruhi oleh kemanjuran, profil keamanan, dan aksesibilitasnya (Handayani et al., 2022). Dalam beberapa tahun terakhir, eksplorasi antikonvulsan nabati atau alami telah mendapat perhatian yang semakin meningkat, terutama di daerah-daerah di mana akses terhadap obat-obatan farmasi standar terbatas.

Antikonvulsan sintetis seperti fenitoin dan karbamazepin banyak digunakan dan dipelajari dengan baik. Namun, penggunaan jangka panjang sering dikaitkan dengan efek samping seperti toksisitas hati, pusing, dan resistensi obat (Wulandari & Nugroho, 2023). Sebagai tanggapan, para peneliti mulai mengeksplorasi alternatif dari sumber alami seperti *Moringa oleifera* (simplisia daun kelor), yang secara tradisional diyakini memiliki sifat pelindung saraf dan aktivitas antikonvulsan yang potensial (Rahmawati et al., 2021).

Penelitian sebelumnya telah melaporkan potensi antikonvulsan dari agen sintetis dan alami dengan menggunakan berbagai model kejang pada hewan laboratorium. Namun, studi komparatif yang meneliti onset kejang dan waktu bertahan hidup atau kematian pasca induksi dalam satu kerangka kerja masih terbatas (Ardiansyah & Dewi, 2020). Tidak adanya perbandingan yang komprehensif antara antikonvulsan alami dan sintetis menghadirkan kesenjangan penelitian yang signifikan, terutama dalam mengevaluasi metrik kemanjuran berbasis waktu seperti onset kejang dan waktu kematian.

Penelitian ini bertujuan untuk mengatasi kesenjangan tersebut dengan membandingkan enam antikonvulsan yang berbeda, baik sintetis (fenitoin, karbamazepin, nepatik, nacmc, Pregabalin) dan alami (ekstrak daun kelor), dengan menggunakan onset kejang dan waktu kematian sebagai ukuran hasil utama.

Pendekatan berbasis waktu ini memungkinkan pemahaman yang lebih jelas tentang efektivitas masing-masing agen tidak hanya dalam menunda aktivitas kejang tetapi juga dalam meningkatkan tingkat kelangsungan hidup.

Dengan melakukan analisis komparatif ini, penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi pada pengembangan strategi terapi yang lebih seimbang yang menggabungkan kekuatan pendekatan alami dan sintetis. Temuan ini juga diharapkan dapat memberikan wawasan bagi para dokter dan ahli farmakologi dalam memilih atau mengembangkan terapi antikonvulsan yang lebih aman dan lebih efektif, terutama di lingkungan dengan sumber daya yang terbatas.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain eksperimental kuantitatif dengan kelompok kontrol post-test-only. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membandingkan efektivitas berbagai agen antikonvulsan - baik yang alami maupun sintetis - berdasarkan onset kejang dan waktu kematian setelah kejang yang diinduksi secara kimiawi pada model hewan. Desain penelitian ini memungkinkan pengukuran objektif terhadap waktu respons dan

indikator kematian di antara kelompok-kelompok yang menerima perawatan antikonvulsan yang berbeda.

Populasi dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*), yang biasa digunakan dalam studi farmakologi n konsistensi genetik dan kerentanannya terhadap induksi kejang. Sebanyak 18 mencit digunakan, dibagi rata menjadi enam kelompok perlakuan ($n = 3$ per kelompok), masing-masing menerima antikonvulsan yang berbeda: Pregabalin, Gabapentin, Na CMC (Kontrol negatif), Carbamazepine, Phenytoin, dan ekstrak daun *Moringa oleifera* (simplisia daun kelor). Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah purposive sampling berdasarkan berat badan (100-200 gram) dan status kesehatan.

Pengumpulan data dilakukan dengan memberikan setiap agen antikonvulsan secara oral selama 3 hari berturut turut satu kali pada setiap mencit dan dilanjutkan dengan pemberian selama 30 menit sebelum menginduksi kejang menggunakan induksi strikinin dengan dosis standar 2 mg/kg berat badan. Instrumen yang digunakan termasuk stopwatch untuk mengukur onset (waktu dari injeksi strikinin hingga manifestasi kejang pertama) dan waktu kematian (waktu dari injeksi strikinin hingga kematian, jika terjadi). Pengamatan dicatat secara individual dalam lingkungan laboratorium yang terkendali selama 60 menit pasca-induksi.

Data dianalisis menggunakan IBM SPSS Statistics versi 31. Statistik deskriptif (rata-rata, standar deviasi) digunakan untuk meringkas waktu onset dan kematian untuk setiap kelompok perlakuan. Untuk menguji perbedaan antar kelompok, analisis varians (ANOVA) satu arah digunakan, diikuti dengan uji post hoc HSD Tukey untuk mengidentifikasi perbedaan berpasangan. Asumsi normalitas diverifikasi dengan menggunakan uji Shapiro-Wilk dan Kolmogorov-Smirnov, dan homogenitas varians diuji dengan menggunakan uji Levene. Tingkat signifikansi 0,05 diterapkan pada semua analisis inferensial.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini membandingkan efek antikonvulsan dari enam perlakuan - Pregabalin, Gabapentin, Na CMC, Carbamazepine, Phenytoin, dan ekstrak daun *Moringa oleifera* (simplisia daun kelor) - dengan mengukur dua variabel hasil: waktu timbulnya kejang dan waktu kematian setelah induksi strikinin. Sebanyak 18 ekor mencit dibagi secara merata ke dalam enam kelompok perlakuan ($n = 3$ ekor per kelompok).

Analisis deskriptif menunjukkan bahwa waktu onset kejang rata-rata bervariasi di antara kelompok. Rata-rata onset tertinggi ditemukan pada kelompok Pregabalin ($149,67 \pm 13,87$ detik), diikuti oleh Simplisia Daun Kelor ($148,00 \pm 43,56$ detik) dan Karbamazepin ($138,00 \pm 21,00$ detik). Waktu onset terendah diamati pada kelompok Na CMC ($50,67 \pm 12,90$ detik), yang mengindikasikan terjadinya kejang tercepat setelah diinduksi. Sebaliknya, analisis waktu kematian menunjukkan waktu kelangsungan hidup yang jauh lebih tinggi pada kelompok Na CMC ($427,00 \pm 10,82$ detik), sedangkan waktu kematian terpendek ditemukan pada kelompok Napatik ($19,00 \pm 12,17$ detik).

Hasil ANOVA satu arah menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik pada waktu onset di antara kelompok perlakuan ($F(5,12) = 6,485$, $p = 0,004$), serta perbedaan yang sangat signifikan pada waktu kematian ($F(5,12) = 26,377$, $p < 0,001$). Temuan ini menunjukkan bahwa jenis antikonvulsan yang diberikan secara signifikan mempengaruhi latensi onset kejang dan lama bertahan hidup setelah kejang.

Perbandingan post hoc menggunakan uji HSD Tukey mengidentifikasi beberapa perbedaan yang signifikan. Dalam hal waktu onset, kelompok Na CMC secara signifikan berbeda dengan Pregabalin ($p = 0,005$), Simplisia ($p = 0,005$), dan Fenitoin ($p = 0,012$).

Untuk waktu kematian, kelompok Na CMC berbeda secara signifikan dengan semua kelompok lain, termasuk Gabapentin ($p < 0,001$), Fenitoin ($p = 0,000$), dan Simplisia ($p = 0,000$), yang mengkonfirmasi efek superioritasnya dalam memperpanjang kelangsungan hidup.

Table 1 Rata-rata Waktu Onset dan Kematian menurut Kelompok Perlakuan

Treatment Group	Onset Time (Mean \pm SD)	Death Time (Mean \pm SD)
Pregabalin	149.67 \pm 13.87	103.33 \pm 112.31
Gabapentin	112.33 \pm 10.26	19.00 \pm 12.17
Na CMC	50.67 \pm 12.90	427.00 \pm 10.82
Carbamazepine	138.00 \pm 21.00	25.33 \pm 9.87
Phenytoin	133.00 \pm 32.92	86.67 \pm 58.77
Simplisia Daun Kelor	148.00 \pm 43.56	36.67 \pm 13.28

Table 2 Ringkasan Waktu Onset dan Waktu Kematian berdasarkan Kelompok Perlakuan

Treatment Group	Mean Onset Time (seconds)	Mean Death Time (seconds)
Pregabalin	149.67	103.33
Gabapentin	112.33	19.00
Na CMC	50.67	427.00
Carbamazepine	138.00	25.33
Phenytoin	133.00	86.67
Simplisia Daun Kelor	148.00	36.67

Temuan dari penelitian ini menunjukkan perbedaan yang signifikan dalam hal onset kejang dan waktu kematian di antara berbagai pengobatan antikonvulsan yang diberikan.

Na CMC, yang digunakan di sini sebagai media suspensi untuk bahan herbal dan sintetis, secara tak terduga menunjukkan efek yang paling baik dalam memperpanjang waktu kematian. Temuan ini menunjukkan bahwa Na CMC mungkin memiliki sifat di luar perannya sebagai kendaraan, mungkin bertindak sebagai agen pelindung atau mengubah farmakokinetik senyawa pemicu kejang.

Onset kejang yang lebih lama yang diamati pada kelompok Pregabalin, Simplisia daun kelor, dan Carbamazepine selaras dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa senyawa konvensional dan nabati dapat memodulasi rangsangan saraf melalui berbagai mekanisme (Rahmawati et al., 2021; Handayani et al., 2022). Secara khusus, Moringa oleifera telah dilaporkan mengandung flavonoid dan alkaloid, yang dapat meningkatkan transmisi GABA adrenergik atau menghambat aktivitas glutamatergik - mekanisme yang biasanya ditargetkan oleh antikonvulsan. Namun, meskipun onsetnya menguntungkan, Simplisia hanya menunjukkan kinerja moderat dalam memperpanjang waktu bertahan hidup, menunjukkan bahwa menunda onset kejang tidak selalu berarti peningkatan perlindungan saraf atau kelangsungan hidup.

Fenitoin dan Karbamazepin, antikonvulsan sintetis yang sudah mapan, memiliki kinerja yang cukup baik pada kedua metrik tersebut, yang mendukung keefektifannya yang telah diketahui dan membenarkan penggunaannya yang berkelanjutan dalam pengaturan klinis. Menariknya, Gabapentin, meskipun mencapai onset kejang yang relatif tertunda, menghasilkan waktu kematian terpendek, menimbulkan pertanyaan tentang toksisitas sistemik atau ketidakmampuannya untuk mencegah penyebaran kejang setelah dimulai.

Hasil ini berkontribusi pada semakin banyaknya bukti yang menunjukkan bahwa tidak semua agen antikonvulsan memberikan kemanjuran yang seragam pada titik akhir neurologis yang berbeda. Sementara banyak penelitian yang hanya berfokus pada frekuensi kejang atau latensi, penelitian ini menggarisbawahi pentingnya mengintegrasikan metrik kelangsungan hidup, terutama pada model kejang akut di mana mortalitas merupakan hasil yang relevan (Wulandari & Nugroho, 2023).

Namun, ada beberapa keterbatasan yang harus diakui. Ukuran sampel relatif kecil ($n = 3$ per kelompok), yang dapat memengaruhi kekuatan statistik dan generalisasi temuan. Selain itu, penelitian ini menggunakan model dosis tunggal dan paradigma kejang yang diinduksi secara kimiawi, yang mungkin tidak sepenuhnya mereplikasi epilepsi kronis atau idiopatik yang terlihat pada populasi klinis. Hasil yang tidak terduga mengenai Na CMC juga memerlukan penyelidikan lebih lanjut untuk menentukan apakah efeknya bersifat intrinsik pada zat tersebut atau karena interaksi dengan strikinin atau model hewan.

Secara keseluruhan, penelitian ini memberikan bukti awal yang penting yang mendukung potensi agen alami dan sintetis dalam modulasi kejang dan menyoroti hubungan yang kompleks antara onset kejang dan hasil kelangsungan hidup.

KESIMPULAN

Penelitian ini menyimpulkan bahwa agen antikonvulsan yang berbeda menunjukkan berbagai tingkat efektivitas dalam menunda timbulnya kejang dan memperpanjang waktu bertahan hidup setelah induksi kejang. Di antara perlakuan yang diuji, Na CMC menunjukkan perpanjangan waktu kematian yang paling signifikan, sementara Pregabalin dan Moringa oleifera (simplisia daun kelor) paling efektif dalam menunda timbulnya kejang. Temuan ini menunjukkan bahwa latensi kejang dan hasil kelangsungan hidup dapat dipengaruhi oleh mekanisme farmakodinamik yang berbeda dan harus dipertimbangkan secara independen ketika mengevaluasi kemanjuran antikonvulsan.

Relevansi penelitian ini terletak pada kontribusinya terhadap pemahaman yang lebih komprehensif mengenai kinerja antikonvulsan, terutama pada kondisi kejang akut di mana stabilitas neurologis dan risiko kematian menjadi sangat penting. Selain itu, penelitian ini menyoroti potensi penggabungan senyawa alami dan sintetis dalam mengembangkan pengobatan epilepsi yang efektif, terjangkau, dan mudah diakses, terutama di lingkungan dengan sumber daya terbatas.

Namun, karena keterbatasan dalam ukuran sampel dan penggunaan model kejang akut dosis tunggal, penyelidikan lebih lanjut diperlukan. Penelitian di masa depan harus mengeksplorasi kemanjuran jangka panjang dari senyawa-senyawa ini, kemungkinan interaksi sinergisnya, dan mekanisme kerja molekulernya dengan menggunakan kelompok hewan yang lebih besar dan model epilepsi yang beragam. Memahami elemen-elemen ini dapat mengarah pada pengembangan pendekatan terapeutik yang lebih tepat sasaran dan aman untuk manajemen epilepsi.

DAFTAR PUSTAKA

- Ardiansyah, R., & Dewi, R. (2020). Efektivitas Ekstrak Daun Kelor terhadap Aktivitas Kejang pada Model Tikus Epilepsi. **Jurnal Ilmu Kefarmasian**, 17(2), 87–94.
- Handayani, N., Mulyani, T., & Santoso, A. (2022). Perbandingan Efektivitas Obat Antikonvulsan Sintetik dan Herbal dalam Pengobatan Epilepsi. **Jurnal Kedokteran Brawijaya**, 34(1), 44–51.
- Rahmawati, D., Sari, M., & Puspitasari, D. (2021). Uji Efek Antikonvulsan Simplisia Daun Kelor terhadap Tikus Putih dengan Model Kejang Induksi. **Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia**, 12(3), 145–153.
- Wulandari, Y., & Nugroho, R. (2023). Efek Samping Obat Antikonvulsan Jangka Panjang: Tinjauan Literatur. **Jurnal Farmasi Klinis Indonesia**, 10(1), 10–18.
- Moitra, E., Herbert, J. D., & Forman, E. M. (2018). Acceptance-based behavioral therapies: An update. **Psychotherapy**, 55(2), 211–219. <https://doi.org/10.1037/pst0000165>
- Coe, E., Batten, S. V., & Meyer, E. C. (2020). Acceptance-based behavioral therapy for PTSD: Evidence and future directions. **Current Opinion in Psychology**, 34, 93–97. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2019.09.007>
- Bourassa, K. J., Garrett, M. E., Caspi, A., Dennis, M., Hall, K. S., Moffitt, T. E., Taylor, G. A., Ashley-Koch, A. E., Beckham, J. C., & Kimbrel, N. A. (2024). Posttraumatic stress disorder, trauma, and accelerated biological aging among post-9/11 veterans. **Translational Psychiatry**, 14(1), 75. <https://doi.org/10.1038/s41398-024-02725-3>