

Efektivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Delima (*Punica Granatum L.*) pada Mencit (*Mus Musculus L.*)

Antipyretic Ethanol Leaves of the *Punica Granatum L.* on *Mus Musculus L.*

Rulia Meilina^{1*}, Nuril Izzah², Kesumawati³, Faradilla Safitri⁴, Sahbainur Rezeki⁵, Periskila Dina Kali Kulla⁶

¹⁻⁶Universitas Ubudiyah Indonesia, Alue Naga, Tibang, Banda Aceh, Indonesia

Korespondensi Penulis: ^{1} Rulia.meilina@uui.ac.id ² Nurilizzah78@gmail.com, ³ Kesumawati@uui.ac.id
³ Faradilla@uui.ac.id, ⁴ Rezeki@uui.ac.id, ⁵ Periskila@uui.ac.id

Abstrak

Daun delima (*Punica granatum L.*) secara tradisional telah banyak digunakan untuk berbagai penyakit salah satunya untuk demam. Berbagai senyawa terdapat dalam daun delima yaitu flavonoid, tanin dan saponin, dimana senyawa flavonoid berfungsi sebagai antipiretik. Metode penelitian ini Eksperimental Laboratorium. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas antipiretik dan dosis efektif ekstrak etanol daun delima pada penurunan suhu mencit. Metode penelitian yang digunakan adalah eksperimental laboratorium. Sebanyak 25 ekor dengan berat badan 20- 30 gram dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yang terdiri dari kelompok perlakuan kontrol negatif diberikan na-CMC 0,5%, perlakuan positif diberikan parasetamol dan 3 kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak daun delima dosis bertingkat yaitu 100 mg/g BB, 150 mg/g BB, 200 mg/g BB. Untuk menaikkan suhu rektal, mencit diberikan suspensi pepton 5% secara oral kemudian diukur dengan menggunakan termometer digital setiap 30 menit hingga menit ke 120. Data hasil penelitian dianalisis dengan program SPSS yang dianalisis menggunakan uji ANOVA (Analysis Of Varian) dengan hasil penelitian menunjukkan bahwa daun delima memiliki efektivitas antipiretik. Data yang dihasilkan berdistribusi normal ($p>0,05$). ekstrak etanol daun delima yang paling efektif sebagai antipiretik yaitu pada dosis 150 mg dan 200 mg/g BB. Kesimpulan penelitian daun delima memiliki aktivitas antipiretik.

Kata kunci : Daun Delima, Antipiretik, Pepton

Abstract

Punica granatum L. have traditionally been used for various diseases, one of which is fever. Various compounds are found in pomegranate leaves, namely flavonoids, tannins and saponins, where flavonoid compounds function as antipyretics. This research method is Experimental Laboratory. This study aims to determine the effectiveness of antipyretics and effective doses of ethanol extract of pomegranate leaves in reducing the temperature of mice. The research method used is laboratory experimental. This study aims to determine the effectiveness of antipyretics and effective doses of ethanol extract of pomegranate leaves in reducing the temperature of mice. The research method used is laboratory experimental. Twenty five individuals weighing 20-30 grams were divided into 5 treatment groups consisting of a negative control group given 0.5% na-CMC, positive treatment given paracetamol and 3 treatment groups with graded doses of pomegranate leaf extract,

namely 100 mg/day. g BW, 150 mg/g BW, 200 mg/g BW. To raise the rectal temperature, the mice were given orally 5% peptone suspension and then measured using a digital thermometer every 30 minutes until the 120th minute. Pomegranate has antipyretic effectiveness. The resulting data is normally distributed ($p>0.05$). The most effective ethanol extract of pomegranate leaves as an antipyretic is at doses of 150 mg and 200 mg/g BW. The conclusion of this study is that pomegranate leaves have antipyretic activity.

Keywords : *Punica granatum, Antipyretic, Pepton*

PENDAHULUAN

Demam merupakan gangguan kesehatan yang sering dialami oleh setiap manusia. Demam sering dialami oleh anak-anak maupun orang dewasa. Demam biasanya ditandai dengan kenaikan suhu tubuh di atas normal yaitu 36-37 °C, yang diawali dengan kondisi menggigil (kedinginan) pada saat peningkatan suhu dan setelah itu terjadi kemerahan pada permukaan kulit (Parhan, 2021).

Antipiretik adalah obat yang menurunkan suhu tubuh yang tinggi. Suhu tubuh normal adalah 36-37 °C. Kebanyakan analgetik memberikan efek antipiretik, sebaliknya antipiretik juga dapat mengurangi rasa sakit bagi penderita demam (Parhan, 2021). Demam dapat diturunkan dengan melakukan tindakan farmakologik dan non farmakologik. Tindakan farmakologik yaitu dengan memberikan obat antipiretik seperti paracetamol dan aspirin sedangkan tindakan non farmakologik adalah tindakan tambahan selain pemberian obat seperti memberikan kompres dan memakai pakaian yang mudah menyerap keringat (Rahmawati, 2019).

Selain murah dan mudah didapatkan, pemanfaatan bahan alam sebagai alternative pengobatan semakin hari semakin meningkat (Nadya, et al., 2021). Salah satunya adalah tanaman delima (*Punica granatum* L.) yang tergolong famili *punicaceae* tanaman delima sering digunakan sebagai obat oleh masyarakat di Indonesia. Setiap bagian tanaman mempunyai khasiat tertentu, misalnya bunganya untuk pilek, menghilangkan penyumbatan pada hidung dan demam; buahnya untuk diare, ambeien dan pengobatan gusi; kulit buah delima digunakan untuk pengobatan sakit perut karena cacingan, buang air besar karena darah dan lendir, radang tenggorokan, radang telinga dan nyeri lambung. Daun delima juga menurunkan demam, mengencerkan dahak dan batuk, sebagai antioksidan, antikanker dan meningkatkan kekebalan tubuh (Zabir, 2018).

Pada tanaman ini ditemukan beberapa golongan senyawa kimia salah satunya senyawa flavoloid (Maghfirah dkk., 2018). Hasil skrining fitokimia terhadap padatan hasil isolasi dari daun delima putih menunjukkan hasil yang positif mengandung senyawa flavonoid (Afriani, 2019). Flavonoid berperan sebagai antioksidan dalam daun delima memiliki berbagai macam bioaktivitas. Bioaktivitas yang dapat ditunjukkan antara lain efek antipiretik, analgetik dan antiinflamasi. Flavonoid bekerja sebagai *inhibitor cyclooxygenase* yang berfungsi untuk memicu pembentukan *prostaglandin*. *Prostaglandin* berperan dalam proses inflamasi dan peningkatan suhu tubuh. Apabila *prostaglandin* tidak dihambat maka terjadi peningkatan suhu tubuh yang akan mengakibatkan demam (Parhan, 2021).

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penelitian ini ialah metode eksperimental, meliputi pengumpulan tumbuhan, pengolahan dan pengujian sampel, pembuatan dan pengujian sediaan terhadap hewan coba sampai dengan analisis data statistik (Meilina & Afriana, 2019).

Alat dan Bahan Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu sarung tangan, penangas, timbangan analitik, timbangan ohaus, *thermometer*, spuit oral, spuit 5 cc,aluminium foil, gelas kimia, gelas ukur, corong, batang pengaduk, lumpang dan stamper, sendok stainless, kertas saring, botol sampel, *rotary evaporator* dan kandang. Sedangkan bahan yang diperlukan dalam penelitian ini yaitu etanol, aquadest, kertas label daun delima, mencit, pepton 5%, ayakan 50 mesh, tablet paracetamol dan Na-CMC 0,5%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, peneliti menggunakan sampel tanaman delima yang sudah diidentifikasi di herbarium Universitas Syiah Kuala jurusan Biologi Fakultas MIPA. Hasil determinasi menunjukkan bahwa sampel termasuk famili *punicaceae*, genus *punica* L, spesies *punica Granatum* L.

Hasil Standarisasi Simplisia Daun Delima

Penetapan kadar air serbuk simplisia daun delima sebesar 6,2370% hal ini telah sesuai dengan syarat menurut MMI (Materia Medika Indonesia) yaitu dibawah 10%. Penetapan kadar air ini bertujuan untuk menjamin kualitas bahan baku agar tidak terjadi pertumbuhan jamur maupun mikroorganisme lain (Rosidah et al., 2020).

Pengujian kadar abu dilakukan untuk mendapat gambaran kandungan mineral dari simplisia. Semakin tinggi kadar abu menyatakan kadar mineral

bahan yang semakin tinggi. Prosedur uji kadar abu daun delima yang didapatkan yaitu sebesar 5,8691%. Kadar abu total yang baik menurut standar yang tercantum dalam buku Material Medika Indonesia (MMI) adalah tidak lebih dari 11%, maka kadar abu simplisia daun delima memenuhi standar. Abu adalah campuran bahan anorganik serta mineral dalam bahan pangan, saat dibakar bahan organik habis terbakar tetapi bahan anorganiknya tidak maka disebut kadar abu. Mineral dalam suatu bahan bisa berupa garam organik (asam malat, oksalat, asetat, pektat) dan garam anorganik (garam fosfat, karbonat, klorida, sulfat dan nitrat) (Evifania et al., 2020).

Standar kadar abu tidak larut asam menurut standar yang tercantum dalam buku Material Medika Indonesia adalah tidak lebih dari 1%, kadar abu tidak larut asam daun delima adalah 0,7748%, maka dapat disimpulkan bahwa kadar abu tidak larut asam simplisia daun delima memenuhi standar. Semakin tinggi kadar abu tidak larut asam menunjukkan adanya kandungan mineral baik organik/anorganik, serta kandungan silikat yang berasal dari tanah atau pasir, bahkan unsur logam perak, timbal maupun merkuri akibat kontaminasi lingkungan sekitar (Evifania et al., 2020).

Penetapan kadar sari larut air sebesar 30,5462% hal ini menyatakan bahwa kadar sari larut dalam air simplisia daun delima memenuhi persyaratan dari MMI. Penetapan kadar sari larut dalam air digunakan untuk mengetahui senyawa yang bersifat polar dimana senyawa tersebut memiliki kepolaran yang sama dengan air (Warnis, et al., 2021).

Penetapan kadar sari larut etanol sebesar 64,4500% hal ini menyatakan bahwa kadar sari larut dalam etanol simplisia daun delima memenuhi persyaratan dari MMI. Penetapan kadar sari larut dalam etanol digunakan untuk mengetahui apakah bahan baku obat atau simplisia mampu larut dalam pelarut organik dan juga untuk menunjukkan jumlah bahan-bahan yang dapat disari oleh etanol (Warnis, et al., 2021).

Hasil Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia serbuk simplisia daun delima dilakukan untuk melihat kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam sampel. Skrining fitokimia bertujuan untuk mengetahui senyawa aktif atau metabolit sekunder yang terdapat pada tumbuhan.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia

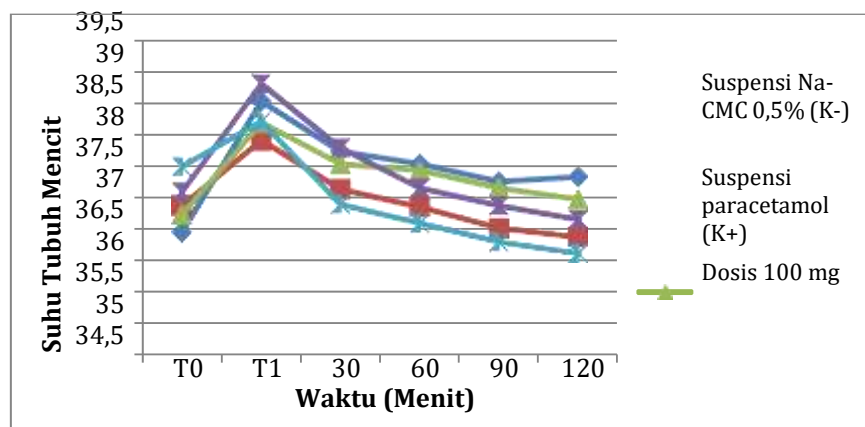
Kandungan metabolit sekunder	Reagen	Hasil uji	Hasil Pengamatan
Alkaloid	Mayer	-	Tidak terbentuk endapanputih / kuning
	Wagner	-	Tidak terbentuk endapancoklat kehitaman
	Dragendroff	-	Tidak terbentuk endapan kuning jingga
Saponin	Pengocokan	+	Terdapat busa yang stabil
Steroid	CH ₃ COOH dan H ₂ SO ₄	-	Tidak terbentuk warna biru/ungu
Terpenoid	CH ₃ COOH dan H ₂ SO ₄	-	Tidak terbentuk warna merah
Flavonoid	HCl dan logam Mg	+	menghasilkan warna kuning
Tanin	FeCl ₃	+	Menghasilkan warna hijau kehitaman

Hasil Uji Antipiretik

Penelitian ini menggunakan mencit dengan berat badan 20-30 gram. penelitian uji efektivitas antipiretik ini terdiri dari 5 kelompok perlakuan yang terdiri dari kelompok perlakuan kontrol negatif diberikan Na-CMC, perlakuan kontrol positif diberikan suspensi paracetamol dan 3 kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak etanol daun delima dengan dosis bertingkat yaitu 100 mg/kg BB, 150 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB. Mencit diberikan perlakuan secara oral untuk menunjukkan perubahan suhu yang berbeda-beda. Pengukuran suhu dilakukan sebelum induksi pepton dan setelah induksi setiap 30 menit selama 2 jam.

Tabel 3. Nilai Rata-Rata Tubuh Mencit

perlakuan	Rata-rata					
	Suhu awal tubuh mencit (T0)	Suhu setelah induksi pepton (T1)	Suhu pada 30 menit	Suhu pada 60 menit	Suhu pada 90 menit	Suhu pada 120 menit
Suspensi Na-CMC 0.5% (K-)	36.46	38.54	37.74	37.54	37.26	37.34
Suspensi paracetamol(K+)	36.88	37.92	37.14	36.86	36.52	36.38
Ekstrak daun delima dosis 100 mg (K1)	36,74	38.2	37,54	37,44	37,16	36.98
Ekstrak daun delima dosis 150 mg (K2)	37.1	38.82	37.8	37.16	36.88	36.66
Ekstrak daun delima dosis 200 mg (K3)	37,50	38.22	36,90	36,60	36,3	36,1



Gambar 1. Diagram rata-rata pengukuran suhu tubuh mencit

Pada gambar 4.1dapat dilihat bahwa suhu tubuh mencit menurun pada setiap waktu pengukuran setelah kelima kelompok perlakuan diberikan ekstrak daun delima. Suhu tubuh mencit paling rendah untuk setiap waktu

pengukuran yaitu garis biru muda merupakan perlakuan dengan ekstrak daun delima dosis 200mg atau K3, suhu tubuh mencit yang paling rendah kedua yaitu garis merah yang merupakan perlakuan suspensi paracetamol atau K, suhu tubuh mencit yang paling rendah ketiga yaitu garis ungu merupakan perlakuan dengan ekstrak daun delima dosis 150 mg atau K2, suhu tubuh mencit yang paling rendah keempat yaitu garis warna hijau muda yang merupakan perlakuan dengan ekstrak daun delima dosis 100 mg atau K1, suhu tubuh mencit yang paling rendah kelima yaitu garis biru tua merupakan perlakuan dengan Na-CMC atau K-.

Hasil data yang diperoleh dilakukan analisis data menggunakan SPSS dengan dilakukan uji homogen terlebih dahulu dengan tujuan untuk menilai data pada sebuah kelompok. Kemudian dilanjutkan pengolahan data dengan menggunakan uji anova untuk menentukan perbedaan rata-rata diantara kelompok. Hasil Analisis yang didapatkan terdiri dari Descriptives. Test Homogeneity, uji anova dan uji turkey.

Berdasarkan tabel output “Test of Homogeneity of Variances” berikut diketahui nilai signifikansi (Sig.) variabel pengujian ekstrak daun delima terhadap mencit adalah sebesar 0.696. Jadi hasil nilai Sig $0.696 > 0.05$. Maka sebagaimana dasar pengambilan keputusan dalam uji homogenitas disimpulkan bahwa varians data hasil pengujian pada mencit adalah homogen. Selanjutnya untuk melihat apakah ada perbedaan dari kelompok pengujian tersebut. Dapat dilihat pada tabel anova pada kolom Sig yaitu diperoleh nilai Sig 0.000. Dengan demikian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan penurunan suhu pada setiap kelompok. Selanjutnya dilakukan uji turkey. Uji turkey bertujuan untuk melihat kelompok mana yang memiliki efek yang sama atau berbeda signifikan antara satu dengan yang lain sehingga diperoleh susunan kelompok yang berbeda.

Pepton 5% dipilih sebagai penginduksi demam, karena Pepton merupakan protein yang digunakan sebagai penginduksi demam pada hewan coba. Demam dapat disebabkan gangguan otak atau akibat bahan toksik yang mempengaruhi pusat pengaturan suhu. Protein merupakan salah satu jenis pirogen yang dapat menyebabkan efek perangsangan terhadap pusat penganturan suhu sehingga menimbulkan demam (Hendraningsih, 2019).

Salah satu obat yang dipakai dalam mengatasi demam yaitu paracetamol (asetaminofen). Paracetamol (asetaminofen) telah ditemukan sebagai obat antipiretik yang efektif lebih dari satu abad yang lalu tepatnya pada tahun 1893, tetapi hingga sekarang para ahli tidak henti-hentinya meneliti mekanisme kerja dari obat tersebut. Paracetamol adalah obat antipiretik yang populer di masyarakat luas, bahkan mungkin dapat dikategorikan sangat terkenal. Paracetamol merupakan terapi farmakologis alternatif dan relatif dibandingkan dengan ibuprofen. Mekanisme kerja

paracetamol terbukti berkerja lebih cepat dalam menghambat sintesis prostaglandin yaitu dengan menghambat kerja enzim peroksidase. Sehingga, penghambatan enzim peroksidase menyebabkan biosintesis prostaglandin tidak terjadi (Aritonang, 2021).

Dalam penelitian ini, ekstrak daun delima terbukti mampu memiliki efek antipiretik pada mencit yang diinduksi dengan pepton. Efek antipiretik dari ekstrak daun delima diduga dapat menurunkan demam karena adanya senyawa flavonoid yang bekerja sebagai *inhibitor cyclooxygenase* yang berfungsi untuk memicu pembentukan *prostaglandin*. *Prostaglandin* berperan dalam proses inflamasi dan peningkatan suhu tubuh. Apabila *prostaglandin* tidak dihambat maka terjadi peningkatan suhu tubuh yang akan mengakibatkan demam (Parhan, 2021).

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak daun delima dengan dosis 100 mg/kg BB, 150 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB masing-masing per 20-30 gram BB mencit dapat memberikan efek antipiretik pada mencit dan efek antipiretik ekstrak daun delima yang paling efektif digunakan untuk menurunkan suhu rektal mencit demam yaitu dosis 150 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB mencit.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan maka dapat disimpulkan bahwa Pemberian ekstrak etanol daun delima yang diinduksi pepton dapat menurunkan suhu tubuh mencit. Dosis pemberian ekstrak daun delima yang efektif untuk menurunkan suhu tubuh pada mencit adalah pada dosis 150 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB.

SARAN

Disarankan kepada peneliti selanjutnya dapat bermanfaat untuk dijadikan sumber informasi tentang cara pembuatan ekstrak daun delima sebagai antipiretik. Diharapkan dapat menjadi suatu bahan kajian bagi tempat penelitian untuk pengembangan tentang ekstrak daun delima sebagai penurunan demam. Disarankan dapat menjadi sumber informasi mengenai obat dari bahan alam dan bahan obat yang aman digunakan sebagai penurunan demam tinggi.

DAFTAR PUSTAKA

- Afriani, R. 2019. isolasi dan indentifikasi golongan senyawa flavonoida dari daun delima (*punica granatum L.*). *Universitas sumatera utara* .
- Aritonang, I. A. 2021. Perbandingan Efektivitas, Efek Samping, dan Kematian Antara Paracetamol dan Ibuprofen. *universirsitas sumatera utara*.
- Benjamin, Sri gentari, yudistira, a., & Rotinsulu, H. 2020. Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus L.*). *Pharmacon*, 9(1), 55-62
- Diana, F., & Ukhty, N. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kari (*Murraya Koenigii*) Untuk Mengobati Benih Ikan Patin Siam (*Pangasianodon Hypophthalmu*) Yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus Aureus* The Influence Giving Of Extract Curry Leaves (*Murraya Koenigii*) To Treat Seed F. 2.
- Evifania, R. D., Apridamayanti, P., & Sari, R. 2020. Uji parameter spesifik dan non spesifik simplisia daun senggani (*Melastomamalabathricum L.*). *Jurnal Cerebellum*, 5(4A), 17.
- Handayani, F., Apriliana, A., Natalia, H., 2019. Karakteristik dan Skrining Fitokimia Simplisia Daun Slutui Puka (*Tabernaemontana Macracarpa Jack.*). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sinal*, 49-58.
- Hendraningsih, S. F. 2019. Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Mengkudu (*Morinda Citrifolia L.*) Pada Tikus. *Medical Sains*, 3.
- Maghfirah, H., Saisa, S., Lestari, S., & Meilina, R. 2019. Formulasi Balsam Aromatherapy dari Ekstrak Minyak Atsiri Daun Sembung (*Blumea balsamifera L.*). *Journal of Healthcare Technology and Medicine*, 4(1), 88. <https://doi.org/10.33143/jhtm.v4i1.170>
- Meilina, R. & Afriana, S., 2019. Efek Antiinflamasi Gel Kacang Hijau Pada Mencit Putih (*Mus muscule*).. *Journal of Healtcare Technology and Medicine*, 5(2).
- Meilina, R., Japnur, I. S. & Marniati, 2020. Aktivitas Antioksidan Formulasi Sediaan Sabun Cair dari Buah Apel (*Malus Domesticus*). *Journal of Healtcare Technology and Medicine*, 6(1).
- Nadya, Meilina, R., Kesumawati & Nuzul , R., 2021. Aktivitas Penyembuhan Luka Salep Ekstrak Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum L.*) pada Mencit (*Mus musculus L.*) yang Terinfeksi *Staphylococcus Aureus*. *Journal of Healtcare Technology and Medicine*, 7(1).
- Nasution, R.A. 2020. Formulasi Sediaan Hand And Body Lotion Ekstrak Etanol Buah Goji Berry (*Lycium Barbarum L.*).

- Parhan, N. N. (2021). *Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Randu (Ceiba Pentandra (L.) Gaertn .) Terhadap Tikus Putih Jantan (Rattus Norvegicus) Antipyretic Effect Of Ethanolextractof Randu (Ceiba Pentandra (L.) Gaertn.) Leaves On Male White Rat (Rattus Norvegicus).* 5(2), 82–88.
- Rahmawati, T. T. M. A. 2019. Analisis Kemampuan Keluarga dalam Penanganan Demam pada Balita di Desa Songgalan. 2009. <https://doi.org/10.31227/osf.io/5kz4x>
- Rahmi,A ., Afriani Tika, Permata Lia Sari, Filmawati. (2021). *Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Sembung (Blumea Balsamifera) Secara InVivo Terhadap Mencit Putih Jantan (Mus Musculus).* 25(1), 7–10. <https://doi.org/10.20956/mff.v25i1.11961>
- Rosidah, I, Zainuddin, Agustini, K, Bunga, P, O, Pudjiastuti. 2020. Standarisasi Ekstrak Etanol 70% Buah Labu Siam (Sechium edule (jacq.)sw.). *Farmasains*, 7(1).
- Ulhusna, Z., Meilina, R., Fathia, M. & Nuzul , R., 2022. Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Umbi Bit (Beta vulgaris) Pada Histologi Hepar Mencit yang diinduksi paracetamol Hepatoprotektor Activity of beta Vulgaris on Histopatology Mice Induced by paracetamol. *Journal of Healthcare Technology and Medicine*, 8(1).
- Warnis, M., Salsabila. 2018. Pemeriksaan rendemen ,kadar sari larut air dan kadar sari larut etanol dari ekstrak batang brotowali. *Jurnal kesehatan pharmasi (JKPharm)* 3(2).
- Zabir, R. A. 2018. Uji Aktivitas Penghambatan Ekstrak Etanol Daun Delima (PunicagranatumL.) Terhadap Bakteri Mycobacterium tuberculosis.