

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN
KEDONDONG HUTAN (*Spondias pinnata* (L.f) Kurz)
TERHADAP PENURUNAN SUHU TUBUH MENCIT PUTIH
JANTAN (*Mus Musculus*) YANG DIINDUKSI PEPTON**

**Effect Test Antipyretic Ethanol Leaves Of The *Spondias pinnata*
(L.f) Kurz On Mice (*Mus Musculus* L.) Induction Of Peptone**

Kesumawati¹, Cut Deresya Balqis²

Fakultas Kesehatan Universitas Ubudiyah Indonesia
Jln. Alue Naga, Desa Tibang, Syiah Kuala, Tibang, Kec. Syiah Kuala, Kota Banda
Aceh

*Koresponding Penulis: ¹(kesumawati.uui.ac.id)

Abstrak

Latar Belakang : Ekstrak daun tanaman kedondong hutan memiliki kandungan senyawa saponin, fenol, alkaloid, steroid dan flavonoid. Flavonoid merupakan suatu senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman dan senyawa inilah yang digunakan sebagai antipiretik.

Tujuan penelitian : untuk mengetahui dosis yang efektif untuk mencapai efek antipiretik pada mencit (*Mus musculus* L.) yang diinduksi pepton.

Metode penelitian : penelitian eksperimental laboratorium yaitu sebanyak 25 ekor dengan berat badan mencit 18-20 gram. Mencit selanjutnya dibagi kedalam 5 kelompok perlakuan yang terlebih dahulu diinduksi demam menggunakan pepton. Perlakuan tererdiri dari kelompok 1 diberikan Na-CMC 1% (kontrol negatif), kelompok 2 diberikan parasetamol (kontrol positif), kelompok 3 diberikan ekstrak dengan dosis 100 mg/g BB mencit, kelompok 4 diberikan ekstrak dengan dosis 200 mg/g BB mencit, dan kelompok 5 diberikan ekstrak dengan dosis 300 mg/g BB mencit. Setelah diberi perlakuan suhu rektal mencit diukur kembali sampai percobaan pada menit ke 150 dengan interval waktu 30 menit.

Hasil penelitian : hasil penelitian dianalisis dengan program SPSS yang di analisis menggunakan uji ANOVA (*Analysis Of Varian*) dengan hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak memiliki aktivitas antipiretik.

Kesimpulan dan Saran : daun kedondong hutan memiliki aktivitas antipiretik pada mencit dengan dosis yang efektif untuk mencapai efek antipiretik pada mencit yang diinduksi pepton 5% ialah dosis 100 mg/KgBB dan 300 mg/KgBB. Saran kepada peneliti selanjutnya untuk dapat menjadikan penelitian ini sebagai referensi dalam melakukan penelitian tentang antipiretik

Kata kunci: Daun kedondong hutan, antipiretik, pepton

Abstract

One Background : The leaf extract of the *Spondias pinnata* (L.f) Kurz plant contains saponins, phenols, alkaloids, steroids and flavonoids.

Research Purposes : This study aims to determine the effective dose to achieve antipyretic effect in mice (*Mus musculus* L.) induced by peptone.

Methods : The research method used is experimental laboratory, namely as many as 25 mice with a body weight of 18-20 grams. The mice were then divided into 5 treatment groups which were first induced by fever using peptone. The treatments consisted of group 1 given Na-CMC

1% (negative control), group 2 being given paracetamol (positive control), group 3 being given extract at a dose of 100 mg/g BW of mice, group 4 being given extract at a dose of 200 mg/g BW of mice and group 5 were given extract at a dose of 300 mg/g BW of mice. After being treated, the rectal temperature of the mice was measured again until the experiment was at 150 minutes with an interval of 30 minutes.

Results : The research data were analyzed using the SPSS program which was analyzed using the ANOVA (Analysis Of Variance) test with the results showing that the leaves of the extract have antipyretic activity.

Conclusion : The resulting data is normally distributed ($p>0.05$). The most effective dose of ethanol extract as an antipyretic was at a dose of 100, 200 and 300 mg/g BW.

Keyword : *Spondias pinnata* (L.f) Kurz, antipyretic, peptone

PENDAHULUAN

Demam merupakan penyakit yang ditandai dengan kenaikan suhu tubuh di atas suhu tubuh normal yaitu 36° - 37° C, diawali dengan kondisi menggigil (kedinginan) pada saat peningkatan suhu dan setelah itu terjadi kemerahan pada permukaan kulit. Pengaturan suhu tubuh terdapat pada bagian otak yang disebut hipotalamus. Gangguan pada pusat pengaturan suhu tubuh inilah yang kemudian dikenal dengan istilah demam (Widyasari & Ratiningsih, 2017). Badan Kesehatan Dunia (WHO) mengemukakan jumlah kasus demam di seluruh dunia mencapai 18 - 34 juta. Anak merupakan yang rentan terkena demam, walaupun gejala yang dialami lebih ringan dari orang dewasa. Data kunjungan ke fasilitas kesehatan di Brazil terdapat sekitar 19% sampai 30% anak diperiksa karena menderita demam (Butarbutar, Sholikhah, & Napitupulu, 2018). Di Indonesia penderita demam sebanyak 91%. Data Dinas Kesehatan Provinsi Lampung tahun 2013 menyebutkan bahwa anak usia 1 - 14 tahun mencapai 4.074 anak dengan klasifikasi 1.837 anak pada usia 1 - 4 tahun, 1.192 anak pada usia 5 - 9 tahun dan 1.045 anak pada usia 10 - 14 tahun mengalami demam (Wardiyah, Setiawati, & Romayati, 2016).

Demam adalah proses alami tubuh untuk melawan infeksi yang masuk ke dalam tubuh ketika suhu tubuh meningkat melebihi suhu tubuh normal, biasanya disebabkan oleh infeksi. Infeksi adalah keadaan masuknya mikroorganisme ke dalam tubuh. Mikroorganisme tersebut dapat berupa virus, bakteri, parasit. Selain itu, demam juga bisa terjadi pada kondisi *hipertiroidisme*, *arthritis*, atau karena penggunaan beberapa jenis obat-obatan (Rahmadi & Biomed, 2019). Obat-obatan yang digunakan untuk mengatasi demam dengan memberikan sediaan antipiretik. Antipiretik digunakan untuk membantu mengembalikan suhu *set point* ke kondisi normal dengan cara menghambat sintesa dan pelepasan prostaglandin yang distimulasi oleh pirogen endogen pada hipotalamus. Obat ini menurunkan suhu tubuh hanya pada keadaan demam namun pemakaian obat golongan ini tidak boleh digunakan

secara rutin karena bersifat toksik. Efek samping yang sering muncul setelah penggunaan antipiretik yaitu gangguan fungsi hepar, gangguan ginjal, oliguria, serta retensi garam dan air (putri, 2019). Sediaan antipiretik yang sering digunakan seperti paracetamol, ibuprofen dan sejenisnya. Paracetamol memiliki efek samping yang cukup serius jika dikonsumsi dalam jangka waktu yang lama, antara lain hepatotoksik, iritasi lambung pada pemberian asam asetil salisilat. Oleh karena itu, sediaan antipiretik perlu dilakukan pengembangan yang berasal dari tanaman dan tumbuhan (Desiana, Yuliet, & Ihwan, 2018).

Indonesia kaya akan tanaman dan tumbuhan yang dapat digunakan sebagai pengobatan penyakit. Pemanfaatan tumbuhan sebagai tanaman obat sudah dilakukan sejak dulu oleh masyarakat Indonesia. Berdasarkan penggunaan tradisional dan berbagai penelitian ilmiah tanaman tersebut memiliki berbagai efek farmakologis dan bioaktivitas penting mulai dari potensi sebagai agen anti penyakit infeksi sampai penyakit degeneratif. Penggunaan obat tradisional yang berasal dari tanaman sudah digunakan berdasarkan pengalaman turun temurun dan dianggap cukup manjur untuk mengobati berbagai penyakit.

Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai pengobatan adalah kedondong hutan yang termasuk ke dalam family *Anacardiaceae* (Suhono, et al., 2010). Di sebagian wilayah Asia Selatan dan Tenggara tumbuhan ini telah digunakan sebagai obat herbal untuk penyakit batuk, disentri, diare sakit perut dan demam (Bora, Kakoti, Gagoi, & Goswami, 2014). Menurut hasil penelitian (Wijayanti, Hendrayana, & Pertiwi, 2020) ekstrak daun tanaman kedondong hutan memiliki kandungan senyawa saponin, fenol, alkaloid, steroid dan flavonoid. Flavonoid merupakan suatu senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman dan senyawa inilah yang digunakan sebagai antipiretik (Yuliani, Sambara, & Setyarini, 2016). Flavonoid bekerja sebagai inhibitor siklooksigenase berfungsi memicu pembentukan prostaglandin. apabila prostaglandin tidak dihambat maka terjadi peningkatan suhu tubuh akan menyebabkan demam (Mustapa, Rizky, & Jura, 2017). Menurut hasil penelitian (Asnani, Winiati, Betty, Nancy, & Yuliana, 2017) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun kedondong hutan mampu menghambat 8 jenis bakteri patogen baik gram positif (*S.aureus* dan *L. monocytogenes*) maupun gram negatif (*K. pneumonia*, *M. morganili*, *P.aeruginosa*, *S. sonnei*, *E. coli*, *S. Typhi*).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi eksperimental untuk mengetahui pengaruh hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat (aktivitas antipiretik).

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain timbangan analitik, wadah maserasi, kain penyaring, beaker glass, *vakum rotary evaporator*, gelas ukur, spuit 1 cc, *sonde oral*, termometer digital, *stopwatch*, cawan porselen, labu ukur, erlenmayer, tabung reaksi, cawan petri, oven pemanas, tanur, ruang asam, desikator, dan kertas saring. Sedangkan Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain, daun kedondong hutan, paracetamol, Na-CMC (natrium Karboksimetil selulosa) 1%, etanol 96%, pepton 5%, akuades.

Pengumpulan bahan tanaman

Pengambilan sampel dilakukan secara purposif tanpa membandingkan dengan tanaman yang sama dari daerah lain. Bagian yang digunakan adalah daun kedondong hutan yang diambil dari daerah Banda aceh.

Identifikasi Tanaman

Identifikasi sampel tumbuhan daun kedondong hutan dilakukan di Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Syiah Kuala

Pembuatan simplisia daun kendondong hutan

Pada umumnya pembuatan simplisia melalui tahapan seperti, pengumpulan simplisia, sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, sortasi kering, pengepakan dan penyimpanan. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah kedondong hutan yang masih segar. Daun dipisahkan dari pengotor lain lalu dicuci hingga bersih kemudian ditiriskan dan ditimbang. Diperoleh berat basah, selanjutnya daun tersebut dikeringkan dalam lemari pengering dengan suhu 40°C sampai daun kering (bila diremas rapuh). Simplisia yang telah kering diblender menjadi serbuk, ditimbang dan diperoleh berat kering lalu masuk kedalam wadah bertutup dan disimpan pada suhu kamar (Ditjen POM, 2017).

Karakterisasi Simplisia

Pemeriksaan karakterisasi simplisia seperti penetapan kadar air, penetapan kadar sari larut air, penetapan kadar sari larut etanol, penetapan kadar abu total dan penetapan kadar abu tidak larut asam.

Penetapan Kadar Air

Penetapan kadar air simplisia daun kedondong hutan menggunakan metode gravimetri. Timbang saksama lebih kurang 10 gram sampel, masukkan ke dalam wadah yang telah ditara. Keringkan pada suhu 105° C selama 5 jam, dan timbang. Lanjutkan pengeringan dan timbang pada selang waktu 1 jam sampai perbedaan antara dua penimbangan berturut turut tidak lebih dari 0,25% (Ditjen POM, 2017).

Penetapan Kadar Sari Larut dalam Air

Timbang saksama lebih kurang 5 gram serbuk yang telah dikeringkan di udara. Masukkan ke dalam labu bersumbat, tambahkan 100 mL air jenuh kloroform, kocok berkali-kali selama 6 jam pertama, biarkan selama 18 jam. Saring, uapkan 20 mL filtrat hingga kering dalam cawan dangkal beralas datar yang telah dipanaskan 105°C dan ditara, panaskan sisa pada suhu 105°C hingga bobot tetap. Hitung kadar dalam % sari larut air (Ditjen POM, 2017).

Penetapan Kadar Sari Larut dalam Etanol

Timbang saksama lebih kurang 5 gram serbuk yang telah dikeringkan di udara. Masukkan ke dalam labu bersumbat, tambahkan 100 mL etanol P, kocok berkali-kali selama 6 jam pertama, biarkan selama 18 jam. Saring cepat untuk menghindari penguapan etanol, uapkan 20 mL filtrat hingga kering dalam cawan dangkal beralas datar yang telah dipanaskan 105°C dan ditara, panaskan sisa pada suhu 105°C hingga bobot tetap. Hitung kadar dalam % sari larut etanol (Ditjen POM, 2017).

Penetapan Kadar Abu Total

Timbang saksama 2 sampai 3 gram bahan uji yang telah dihaluskan dan masukkan ke dalam krus silikat yang telah dipijar dan ditara, pijarkan perlahan-lahan hingga arang habis, dinginkan dan timbang. Jika dengan cara ini arang tidak dapat dihilangkan, tambahkan air panas, aduk, saring melalui kertas saring bebas abu. Pijarkan kertas saring beserta sisa penyaringan dalam krus yang sama. Masukkan filtrat ke dalam krus, uapkan dan pijarkan hingga bobot tetap pada suhu $800\pm 25^{\circ}\text{C}$. Kadar abu total dihitung terhadap berat bahan uji, dinyatakan dalam % b/b (Ditjen POM, 2017).

Penetapan Kadar Abu Tidak Larut dalam Asam

Didihkan abu yang diperoleh pada penetapan kadar abu total dengan 25 mL asam klorida encer LP selama 5 menit. Kumpulkan bagian yang tidak larut dalam asam, saring melalui kertas saring bebas abu, cuci dengan air panas, pijarkan dalam krus hingga bobot tetap pada suhu $800\pm 25^{\circ}\text{C}$. Kadar abu yang tidak larut dalam asam dihitung terhadap berat bahan uji, dinyatakan dalam % b/b (Ditjen POM, 2017).

Pembuatan ekstrak etanol daun kedondong hutan (EEDKH)

Sebanyak 500 gram serbuk simplisia daun kedondong hutan dimasukkan ke dalam wadah kaca, kemudian dituangi dengan 75 bagian (3,75 L) etanol 96%. Ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil sering diaduk, diserkai dan diperas. Ampas dicuci kembali dengan 25 (1,25 L) bagian etanol 96% hingga diperoleh 100 bagian (5L), dipindahkan ke dalam bejana tertutup, dibiarkan di tempat sejuk, terlindung dari cahaya selama 2 hari, selanjutnya dienaptuangkan dan disaring. Maserat etanol yang diperoleh

dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator $\pm 50^{\circ}\text{C}$ sampai sebagian besar pelarut menguap dan dilanjutkan proses penguapan diatas penangas sampai diperoleh ekstrak kental (Ditjen POM, 2017).

Skrining Fitokimia (Ditjen POM, 2017).

Pemeriksaan Alkaloida

Sampel uji sebanyak 1 mL ditambahkan 2 mL HCl 2N dan dikocok. Campuran selanjutnya dibagi dalam 3 tabung berbeda. Pada tabung:

- a. Ditambahkan 2 tetes pereaksi Bouchardat
- b. Ditambahkan 2 tetes pereaksi Dragendorff
- c. Ditambahkan 2 tetes pereaksi Mayer

Adanya senyawa alkaloid jika pada penambahan pelarut Mayer terbentuk endapan kuning, pada penambahan pelarut Dragendorff terbentuk endapan merah dan penambahan pelarut Bouchardat terbentuk endapan coklat. Hasil positif mengandung senyawa alkaloid jika terjadi endapan atau paling sedikit dua dari tiga percobaan diatas.

Pemeriksaan Flavonoid

Pemeriksaan flavonoid dilakukan dengan menimbang sebanyak 1 gram sampel simplisia dan sampel ekstrak kemudian ditambahkan 10 ml air panas, lalu dididihkan selama 5 menit dan disaring dalam keadaan panas, lalu ke dalam 5 ml filtrate ditambahkan 0,1 g serbuk magnesium dan 1 ml asam klorida pekat dan 2 ml amil alkohol, kemudian dikocok dan dibiarkan memisah. Flavonoid positif jika terjadi warna merah atau kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol.

Pemeriksaan Saponin

Sampel uji sebanyak 1 mL dicampur 2 mL aquadest dan dikocok selama 1 menit. Kemudian ditambahkan 2 tetes HCl. Hasil positif adanya senyawa saponin jika terbentuk busa tidak hilang.

Pemeriksaan Tanin

Sampel uji sebanyak 1 mL ditambahkan 5 bagian air panas dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 2 tetes FeCl_3 1%. Kemudian diamati perubahan jika terbentuk warna biru kehitaman atau biru violet maka positif adanya senyawa tannin.

Pemeriksaan Steroid dan Triterpenoid

Pemeriksaan triterpenoid/steroid dilakukan dengan menimbang sebanyak 1 gram sampel, lalu direndam dengan 20 ml heksana selama 2 jam

kemudian disaring, lalu filtrat diuapkan dalam cawan penguap. Pada sisa penguapan ditambahkan pereaksi Liebermann-Burchard (LB). Timbulnya warna merah ungu atau hijau biru menunjukkan adanya triterpenoid/steroid.

Pemeriksaan Glikosida

Sebanyak 3 gram sampel uji disari dengan 30 ml campuran etanol 96%-air suling (7:3) dan 10 ml asam sulfat 2 N, di refluks selama 10 menit, di dinginkan, dan di saring. Ambil 20 ml filtrat, di tambahkan 25 ml air suling dan 25 ml timbal (II) asetat 0,4 M, di kocok, di diamkan selama 5 menit, dan di saring. Filtrat di partisi dengan 20 ml campuran kloroform-isopropanol (3:2), di lakukan pengulangan sebanyak tiga kali. Lapisan air di kumpulkan, di uapkan pada temperatur tidak lebih dari 50° C. Sisanya dilarutkan dalam 2 ml metanol, di masukkan ke dalam tabung reaksi, selanjutnya di uapkan diatas penangas air. Pada sisanya di tambahkan 2 ml air suling dan 5 tetes pereaksi *Molisch*, lalu di tambahkan secara hati-hati 2 ml asam sulfat pekat melalui dinding tabung. Apabila terbentuk cincin ungu pada batas kedua cairan, menunjukkan adanya glikosida.

Uji Efek Antipiretik

Uji efek antipiretik meliputi penyiapan hewan percobaan, penyiapan kontrol, bahan uji, larutan pepton dan pengujian antipiretik.

Penyiapan Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian adalah mencit putih jantan galur Wistar dengan berat badan 18-20 gram. Pada metode induksi pepton, sebanyak 25 ekor mencit dibagi dalam 5 kelompok, setiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Sebelum pengujian hewan di aklimatisasi terlebih dahulu selama 1 minggu dengan kondisi lingkungan, makanan, dan minuman yang sama. Setelah 1 minggu, dipilih mencit yang sehat ditandai dengan berat badan yang stabil atau meningkat.

Penyiapan Suspensi CMC Na 0,5 %

Pembuatan suspensi CMC Na 0,5 % dilakukan dengan cara sebagai berikut: sebanyak 500 miligram CMC Na ditaburkan ke dalam lumpang yang berisi air panas sebanyak 10 ml. Didiamkan selama 15 menit, kemudian digerus hingga diperoleh massa yang transparan, diencerkan dengan sedikit air, kemudian dituang ke dalam labu ukur 100 ml, ditambah air suling sampai batas tanda.

Pembuatan suspensi EEDKH

Suspensi EEDKH dibuat 3 variasi dosis yaitu dosis 100 mg/kg bb; 200 mg/kg bb; dan 300 mg/kg bb. Sebanyak 100, 200, dan 300 mg EEDKH ditimbang dan dimasukkan kedalam lumpang dan ditambahkan suspensi Na-CMC 0,5% sedikit demi sedikit sampai digerus hingga homogen, volume dicukupkan hingga 10 ml.

Pembuatan Larutan pembanding Paracetamol

Dosis terapi paracetamol untuk manusia dengan berat badan 70 kg adalah 500 mg. Faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke mencit dengan berat badan 20 gram adalah 0,018, maka dosis untuk mencit 20 gram adalah $0,0026 \times 500 \text{ mg} = 1,3 \text{ mg}/20 \text{ g bb}$. Dosis per kg berat badan = $1000 \text{ g}/20 \text{ g} \times 1,3 \text{ mg} = 65 \text{ mg}/\text{kg bb}$. Maka dosis paracetamol untuk mencit adalah 65 mg/kgbb. Gerus tablet paracetamol, lalu ditimbang serbuk setara 65 mg paracetamol. Masukkan dalam lumpang dan ditambahkan suspensi Na-CMC 0,5% gerus sampai homogen, kemudian cukupkan volumenya 10 mL.

Pembuatan larutan pepton 5%

Larutan pepton 5% dibuat dengan menimbang 5 gram pepton kemudian dilarutkan dalam 100 ml aquades.

Uji antipiretik dengan induksi pepton

Pertama diukur suhu rektal awal mencit setelah itu masing-masing mencit diinduksi pepton. Setelah 30 menit, suhu rektal mencit diukur kembali dengan menggunakan termometer digital. Selanjutnya, mencit dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok yang terdiri dari 5 ekor mencit yaitu :

Kelompok I : Mencit diberi suspensi 1% bb dari Na-CMC 0,5% sebagai kontrol

Kelompok II : Mencit diberi suspensi paracetamol dosis 9 mg/kg bb

Kelompok III: Mencit diberi suspensi EEDKH 100 mg/kg bb

Kelompok IV : Mencit diberi suspensi EEDKH 200 mg/ kg bb

Kelompok V : Mencit diberi suspensi EEDKH 300 mg/ kg bb

Suhu rektal mencit diukur pada menit ke-30, 60, 90, 120, dan 150 menit setelah diinduksi sediaan per oral.

Analisis data

Data hasil penelitian dianalisis dengan menggunakan program SPSS (*Statistical Product and Service Solution*). Data dianalisis dengan menggunakan metode Kolmogorov Smirnov untuk menentukan homogenitas dan normalitasnya. Kemudian dilanjutkan menggunakan metode *One Way ANOVA*

untuk menentukan perbedaan rata-rata di antara kelompok. Jika terdapat perbedaan, dilanjutkan dengan menggunakan uji *Post Hoc Tukey HSD* untuk melihat perbedaan nyata antar perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Determinasi Tumbuhan

Determinasi tumbuhan merupakan langkah awal dari penelitian yang menggunakan tumbuhan sebagai sampel. Determinasi dilakukan di Universitas Syiah Kuala, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Jurusan Biologi. Hasil determinasi menunjukkan bahwa sampel dengan spesies *Spondias pinnata* (L.f) Kurz.

Hasil Pengumpulan dan Pembuatan Simplisia Daun Kedondong Hutan

Sebanyak 3 (tiga) kg hasil pengumpulan dan sortasi basah daun kedondong hutan dikeringkan dan didapatkan hasil akhir sebanyak 2803 gram. Kadar air merupakan parameter untuk menetapkan residu air setelah proses pengeringan. Kadar air simplisia daun kedondong hutan yang diperoleh sebesar 6,5%, sehingga dapat disimpulkan bahwa simplisia yang digunakan memenuhi persyaratan standar yaitu $< 10\%$. Kadar air dalam simplisia yang kurang dari 10% dapat menghindari pertumbuhan jamur dan kapang serta memiliki daya tahan penyimpanan dan mutu yang baik (Evifania et al., 2020).

Hasil Standarisasi Simplisia

Parameter karakterisasi yang dilakukan terhadap simplisia daun kedondong hutan meliputi analisis kadar air, kadar abu total, kadar abu tidak larut asam, kadar sari larut air dan kadar sari larut etanol. Hasil standarisasi simplisia tersebut dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1 Hasil standarisasi simplisia daun kedondong Hutan

No.	Penetapan	Hasil (%)	Syarat menurut MMI (%)	Keterangan
1.	Kadar air	1,56 %	<10 %	Memenuhi syarat
2.	Kadar abu total	14,79 %	<11 %	Tidak Memenuhi syarat
3.	Kadar abu tidak larut asam	0,78 %	<1 %	memenuhi syarat
4.	Kadar sari larut air	50,21 %	>5 %	Memenuhi syarat
5.	Kadar sari larut etanol	9 40,29 %	>5 %	Memenuhi syarat

Berdasarkan Tabel 1 di atas dapat dilihat bahwa simplisia daun kedondong hutan memiliki kadar air 6,41%. Penetapan kadar air pada simplisia dilakukan untuk mengetahui jumlah air yang terkandung didalamnya. Kadar air ditetapkan untuk menjaga kualitas simplisia karena terkait dengan pertumbuhan jamur, jika kadar air yang melebihi 10% dapat sebagai media yang baik untuk pertumbuhan mikroba, sehingga mutu simplisia menurun (Situngkir, 2021).

Penetapan kadar abu total untuk mengetahui jumlah keseluruhan mineral setelah pembakaran, terdiri dari abu fisiologis yang berasal dari tumbuhan itu sendiri dan abu non- fisiologis yang berasal dari luar (pasir dan tanah) yang menempel dipermukaan tumbuhan. Penetapan kadar abu tidak larut dalam asam bertujuan mengukur kandungan silica (Situngkir, 2021)

Hasil Skrining Fitokimia Simplisia Daun Kedondong Hutan

Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun kedondong Hutan. Hasil skrining fitokimia simplisia daun kedondong hutan dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 4.2. Hasil skrining fitokimia simplisia daun kedondong Hutan

Golongan Senyawa	Hasil	Keterangan
Flavonoid	Terbentuk warna jingga	+
Alkaloid -Mayer	-Tidak berubah secara signifikan	-
-Wagner	- Terbentuk endapan kuning	+
-Dragendorf	-Terbentuk endapan gelap	+
Saponin	Tidak terbentuk buih	+
Tanin	Berwarna coklat kehijauan	+

Steroid	Berubah warna merah jingga	+
Terpenoid	Tidak berubah warna	-

Berdasarkan Tabel 2 di atas dapat dilihat bahwa simplisia daun kedondong hutan memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder steroid, alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin. Adanya senyawa steroid dengan penambahan pereaksi *Lieberman-Burchard* berwarna merah jingga setelah dipanaskan. Senyawa saponin terbentuk busa setinggi 1-10 cm yang stabil tidak kurang dari 10 menit dan tidak hilang dengan penambahan 1 tetes asam klorida 2 N (Agustina, Nurhamidah, & Dewi, 2017). Adanya senyawa flavonoid ditunjukkan dengan penambahan amil alkohol yang memberikan warna jingga (Sukma, 2021). Pada uji alkaloid simplisia dimasukkan ke dalam tabung reaksi ditetesi dengan HCl 2 N bertujuan untuk menarik alkaloid dari dalam simplisia, alkaloid bersifat basa sehingga dengan penambahan HCl akan terbentuk garam, lalu didinginkan, kemudian dilakukan reaksi pengendapan dengan menggunakan tiga pereaksi. Untuk pereaksi *Mayer* diperoleh hasil negatif dengan tidak terbentuknya endapan. Untuk pereaksi *Wagner* juga hasilnya positif dengan terbentuknya endapan kuning sedangkan pada penambahan pereaksi *Dragendorff* diperoleh hasil yang positif dengan terbentuknya endapan jingga (Muthmainnah, 2017).

Hasil Ekstraksi Daun Kedondong Hutan

Proses pembuatan ekstrak daun kedondong hutan menggunakan metode maserasi. Metode ini dipilih untuk mencegah kandungan-kandungan senyawa tertentu dalam simplisia dapat rusak oleh pemanasan, selain itu maserasi juga merupakan metode ekstraksi yang sederhana yaitu dengan merendam sampel dengan pelarut etanol hingga semua sampel terendam (Ratiningsih & Widyasari, 2017). Proses maserasi dilakukan dengan cara merendam simplisia sebanyak 500 gram dalam pelarut etanol 96% sebanyak dua kali perendaman selama lima hari. Setelah proses maserasi dilanjutkan dengan proses pemekatan dengan menggunakan *vacuum rotary evaporator*. Ekstrak etanol daun kedondong hutan yang dihasilkan adalah ekstrak kental dan lengket, berwarna hijau kehitaman dengan aroma khas ekstrak. Ekstrak kental yang diperoleh sebanyak 50 gram.

Hasil Pengujian Aktivitas Antipiretik

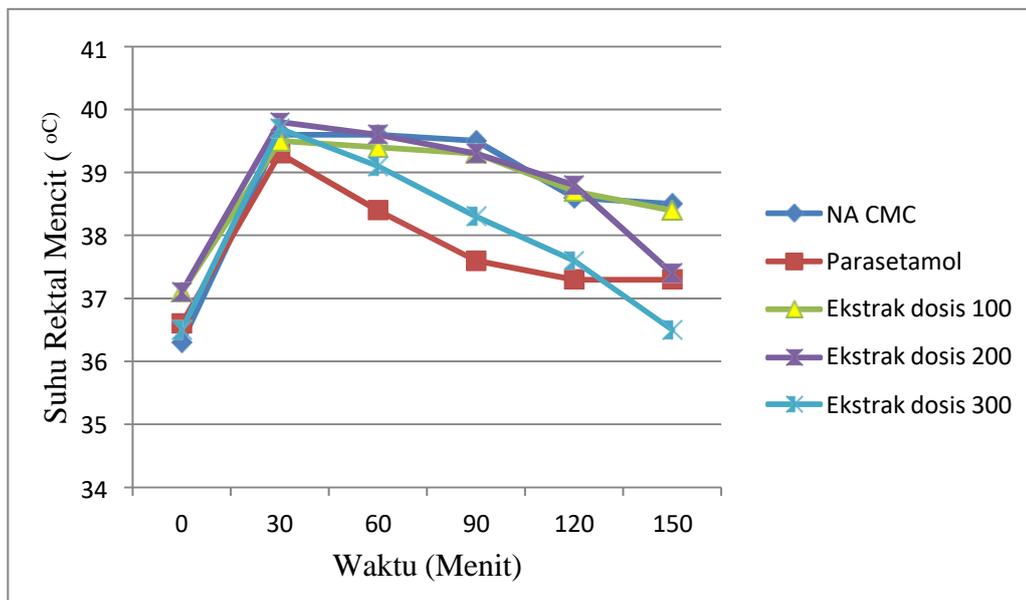
Penelitian ini menggunakan mencit dengan berat badan 20-30 g. Penelitian uji aktivitas antipiretik ini terdiri dari 5 kelompok perlakuan yang terdiri dari kelompok perlakuan kontrol negatif diberikan Na-CMC, perlakuan kontrol positif diberikan suspensi parasetamol dan 3 kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak etanol daun kedondong hutan dengan dosis bertingkat yaitu 100, 200 dan 300 mg/kg BB. Mencit diberikan perlakuan secara oral menunjukkan perubahan

suhu yang berbeda-beda, hasil pengukuran suhu rektal mencit dapat dapat dilihat pada tabel 3 berikut ini.

Tabel 4.3 Hasil Pengamatan pengukuran suhu rektal mencit

Kelompok	Mencit	Waktu (menit)						
		0	pepton	30	60	90	120	150
Na-CMC (kontrol negatife)	1	35,2	40,4	40,2	40,2	39,8	39,4	39,4
	2	36,4	40,0	40,0	40,0	39,9	38,9	38,4
	3	36,4	39,6	39,4	39,4	39,0	38,2	38,2
	4	35,2	39,9	39,9	39,9	39,0	38,0	37,8
	5	38,6	38,9	38,9	38,9	38,9	38,8	38,8
Rata-rata		36,3	39,7	39,6	39,6	39,5	38,6	38,5
Parasetamol (kontrol positif)	1	36,6	40,2	39,4	39,0	38,2	37,4	37,2
	2	36,6	40,4	39,9	39,2	38,4	38,0	37,9
	3	37,9	38,6	38,2	37,9	37,0	37,0	37,0
	4	36,9	39,0	39,6	38,0	37,4	37,4	37,4
	5	35,4	39,0	39,6	38,2	37,2	37,0	37,0
Rata-rata		36,6	39,4	39,3	38,4	37,6	37,3	37,3
Ekstrak Dosis 100	1	37,8	39,0	39,0	39,0	39,0	38,9	38,9
	2	38,4	39,9	39,8	39,6	39,2	38,8	38,0
	3	35,9	39,0	39,0	39,0	39,0	38,8	38,8
	4	37,0	40,2	40,0	40,0	39,8	38,2	38,2
	5	36,5	39,8	39,8	39,8	39,8	38,9	38,4
Rata-rata		37,1	39,5	39,5	39,4	39,3	38,7	38,4
Ekstrak Dosis 200	1	36,0	40,4	40,2	39,8	39,6	39,0	38,0
	2	38,0	39,9	39,8	39,4	38,9	38,4	37,9
	3	36,9	40,0	39,9	39,9	39,9	39,2	38,0
	4	36,9	40,4	40,0	39,9	39,9	39,6	38,2
	5	38,0	39,2	39,2	39,0	38,2	38,0	37,4
Rata-rata		37,1	39,9	39,8	39,6	39,3	38,8	37,9
Ekstrak Dosis 300	1	35,6	39,4	39,2	39,0	38,6	38,0	36,6
	2	36,6	39,9	39,8	38,6	38,0	37,4	35,6
	3	36,6	40,2	40,2	39,6	39,2	37,8	36,9
	4	35,8	39,6	39,6	38,9	38,4	37,9	37,0
	5	38,0	40,4	40,0	39,6	37,6	37,2	36,8
Rata-rata		36,5	39,9	39,7	39,1	38,3	37,6	36,5

Pengamatan pengukuran suhu rektal mencit dilakukan setiap 30 menit selama 150 menit. Kontrol positif yang digunakan yaitu Parasetamol. Berdasarkan tabel 4.3 dapat dilihat bahwa semakin lama waktu perlakuan maka suhu rektal mencit secara keseluruhan mengalami penurunan. Adapun hasil penurunan suhu rata-rata dapat dilihat pada gambar 1 berikut.



Gambar 4.1 Hubungan suhu rektal mencit terhadap waktu perlakuan

Berdasarkan gambar 4.1 dapat dilihat bahwa pada waktu 0-30 menit terjadi kenaikan suhu, hal ini dikarenakan adanya induksi pepton sehingga terjadi peningkatan suhu pada mencit. Pengaruh pemberian Na-CMC terhadap suhu rektal mencit dapat dilihat bahwa tidak terjadi penurunan suhu yang signifikan, hal ini dikarenakan Na-CMC tidak mengandung zat yang memberikan efek antipiretik. Pemberian parasetamol pada mencit terjadi penurunan suhu dari menit ke 30-150 berturut-turut yaitu 36,3 °C; 36,8 °C; 36,6 °C; 36,7°C dan 36,3°C. Penurunan suhu yang cukup besar terjadi karena parasetamol memiliki efek antipiretik. Efek parasetamol diperantarai oleh rangsangan terhadap pusat pengatur panas di hipotalamus yang berkerja dengan dua proses : 1) efek sentral, yaitu dengan menghambat siklus COX-1 sehingga tidak terjadi pembentukan prostaglandin dari asam arakidonat, prostaglandin tidak akan merangsang lagi termostat untuk kenaikan suhu tubuh. 2) efek perifer, saraf simpatis dikulit berkerja mengaktifkan reseptor - reseptor panas dikulit sehingga terjadi vasodilatasi perifer. Dengan terjadinya vasodilatasi ini panas lebih cepat terkonduksi ke jaringan kulit dan melalui aliran udara terjadi konveksi sehingga panas dikeluarkan disertai keluarnya keringat, sehingga lama-kelamaan suhu tubuh akan menurun (Putri, Efektivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Serai (*Cymbopogon citratus* L.) terhadap Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*) yang diberi Vaksin DPT., 2019).

Pemberian ekstrak etanol daun kedondong hutan dengan dosis 100, 200 dan 300 juga menunjukkan penurunan suhu rektal mencit. Pada ekstrak dosis 100 mg/kgBB terjadi penurunan suhu dari menit ke 30-150 berturut-turut yaitu 36,5

°C; 36,4 °C; 36,5°C; 36,3 °C dan 36,4°C. Pada ekstrak dosis 200 mg/kgBB terjadi penurunan suhu dari menit ke 30-150 berturut-turut yaitu 36,4°C; 36,6°C; 36,7°C; 36,2 °C dan 36,3°C. Pada ekstrak dosis 300 mg/kgBB terjadi penurunan suhu dari menit ke 30-150 berturut-turut yaitu 36,5 °C; 36,5 °C; 36,5 °C; 36,5 °C dan 36,5 °C.

Uji normalitas digunakan untuk mengetahui apakah populasi data berdistribusi normal atau tidak. Dalam analisis statistik parametrik, persyaratan normalitas data harus terpenuhi, yaitu data berasal dari distribusi normal. Uji Normalitas yang dilakukan dalam analisis data penelitian ini menggunakan metode Shapiro-Wilk untuk sampel berjumlah kecil yaitu kurang dari 50. Langkah sebelum dilakukan analisis stastitik menggunakan uji *one way anova* terlebih dahulu dilakukan analisis data untuk membuktikan data berdistribusi normal dan homogeny yang mempunyai ketetapan apabila nilai signifikan yang didapatkan <0,05 maka data tidak berdistribusi normal dan jika nilai signifikan >0,05 maka data berdistribusi normal.

Tabel 4 Uji normalitas

Waktu (menit)	P Value	Keterangan
0	0.5781	Distribusi data normal
30	0.5126	Distribusi data normal
60	0.3242	Distribusi data normal
90	0.5522	Distribusi data normal
120	0.5347	Distribusi data normal
150	0.4575	Distribusi data normal

Berdasarkan tabel 4.4 dapat lihat bahwa setiap perlakuan injeksi dosis dengan interval waktu 30 menit menunjukkan bahwa data terdistribusi normal yaitu nilai p value lebih besar dari taraf signifikansi 0,05. Nilai signifikansi atau probabilitas >0,05 maka data berdistribusi normal. Taraf signifikansi 5% dan tingkat kepercayaan 95% (Jasrul, 2015).

Terjadi penurunan suhu diduga adanya kandungan flavonoid yang memiliki efek terhadap penurun demam yaitu dengan memblok jalur siklooksigenase (COX-2) dan fosfolipase A2 serta menjadi penghambat mediator inflamasi (Mutia & Zakiah, 2017). Inhibitor *cyclooxygenase*. *Cyclooxygenase* (COX) berfungsi 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.

Senyawa flavonoid juga berfungsi sebagai antioksidan yang bekerja sebagai inhibitor biosintesis prostaglandin. Senyawa flavonoid bekerja pada endothelium mikrovaskular untuk menghambat pelepasan asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosom dari membran dengan jalan memblok jalur *siklooksigenase*

dan jalur *lipoksigenase* sehingga menurunkan kadar prostaglandin dan leukotriena (Widyasari, Yuspitasari, Fadli, Masykuroh, & Tahuiddah, 2018).

Dari hasil uji skrining fitokimia daun kendondong terdapat senyawa alkaloid dan terpenoid. Alkaloid yang berperan sebagai obat steroid adalah solasodine. Alkaloid solasodine bersifat antipiretik yang bekerja dengan cara menghambat kerja enzim siklooksigenase yang menyebabkan terhambatnya prostaglandin sehingga suhu tubuh dapat menurun. Alkaloid bertindak sebagai antipiretik yaitu dengan cara menghambat prostaglandin. Triterpenoid adalah senyawa metabolit sekunder yang kerangka karbonnya berasal dari enam satuan isoprena dan diturunkan dari hidrokarbon C 30 asiklik, yaitu skualena. Cara kerja triterpenoid sama seperti para amino fenol dan asam asetil salisilat dalam menurunkan suhu tubuh. Para amino fenol bekerja dengan kemampuannya menghambat siklooksigenase di otak. Enzim siklooksigenase (COX) berperan dalam sintesis prostaglandin E2. Golongan terpenoid ini dapat bertindak sebagai antipiretik dengan cara bekerja menghambat aktivitas enzim fosfolipase, mengurangi kebocoran mikrovaskuler, menghambat metabolisme asam arakhidonat menjadi prostaglandin, menghambat produksi sitokin, dan mencegah migrasi sel-sel piretik (Nurmalasari, Tjandrakirana, & Kuswanti, 2018).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dari penelitian yang telah dilakukan, dapat diambil kesimpulan bahwa daun kedondong hutan memiliki aktivitas antipiretik pada mencit dengan dosis yang efektif untuk mencapai efek antipiretik pada mencit yang diinduksi pepton 5% ialah dosis 100 mg/KgBB dan 300 mg/KgBB.

SARAN

Mengingat adanya keterbatasan dan kekurangan dalam penelitian ini, maka diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh nyata terhadap suhu tubuh dengan dosis ditingkatkan atau waktunya diperlama dan disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk dapat menjadikan penelitian ini sebagai referensi dalam melakukan penelitian tentang antipiretik

REFERENSI

- Agustina, W., Nurhamidah , & Dewi, H. (2017). Skrining Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Fraksi Dari Kulit Batang Jarak (*Ricinus Communis L.*). *ALOTROP Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia*.
- Asnani, Winiati, P., Betty, S. J., Nancy, D., & Yuliana. (2017). Aktivitas Antibakteri dan Sitotoksitas Ekstrak Daun Kedodong Hutan . 28(2).
- Barus, B. R., Margarata, L., Irmayani, N., & Sari, P. R. (2020). Efektivitas ekstrak etanol daun sidaguri (*sida rhombifolia L.*) terhadap penurunan kadar asam urat pada tikus jantan galur wistar hiperurisemia. *Jurnal Penelitian Farmasi Dan Herbal*.
- Bora, N. S., Kakoti, B. B., Gagoi, B., & Goswami, A. K. (2014). Ethno-medical claim, pphycochemistry and pharmacology of spondias pinnata- a review. 5.
- Butarbutar, M. H., Sholikhah, S., & Napitupulu, L. H. (2018). Relationship of Knowledge and Attitude About Fever and Its Treatment in Children At Shanty Clinic Medan. 2.
- Desiana, S., Yuliet, & Ihwan. (2018). *Efek antipiretik ekstrak daun paliasa (Kleinhovia hospita L.) terhadap Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus L.) Yang Diinduksi Vaksin Difteri Pertusis Tetanus*. Jurusan Farmasi Fakultas MiPA, Universitas Tadulako, Palu.
- Ditjen POM. (2017). *Farmakope Herbal Edsi II*. Kemenrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Jasrul, N. A. (2015). *Pengaruh Gaya Kepemimpinan Manajer Dan Keefektifan Monitoring Control Terhadap Eskalasi Komitmen Dalam Pengambilan Keputusan Investasi. Nominal, Barometer Riset Akuntansi Dan Manajemen*.
- Mustapa, K., Rizky, A., & Jura, M. R. (2017). *Pengaruh Ekstrak Tanaman Putri Malu (Mimosa pudica Linn) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Mencit (Mus musculus)*. Pendidikan Kimia/FKIP-Universitas Taduloka, Palu-Indonesia.
- Muthmainnah. (2017). Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Dari Ekstrak Etanol Buah Delima (*Punica granatum L.*) Dengan Metode Uji Warna. *Media Farmasi*.
- Mutia, V., & Zakiah, O. (2017). Efektivitas Daun Jarak Kepyar (*Ricinus Communis L.*) Sebagai Anti-piretik.
- Nurmalasari, K., Tjandrakirana, & Kuswanti, N. (2018). *Uji Antipiretik Rebusan*

Semanggi (Marsilea crenata) terhadap Suhu Tubuh Tikus Putih (Rattus norvegicus L) yang Diinduksi Vaksin Pentabio (DTP-HB- Hib). Surabaya: Jurusan Biologi, Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Surabaya.

- Putri, S. (2019). Efektivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Serai (*Cymbopogon citratus* L.) terhadap Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*) yang diberi Vaksin DPT.
- Rahmadi , & Biomed. (2019). *ji Daya Hambat Ekstrak Daun Sawo terhadap Bakteri Escherichia coli secara In Vitro.*
- Ratiningsih, I., & Widyasari, R. (2017). Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Manis (*Citrus x aurantium* L.) terhadap tTikus Putih (*Rattus novergicus*) Jantan Galur Wistar Yang diinduksi Pepton 5%.
- Sangi, M. S., Momuatz, L. I., & Kumaunang, M. (2012). Uji toksisitas dan skrining fitokimia tepung gabah pelepah aren (*Arenga pinnata*). 2(12).
- Situngkir, R. O. (2021). *Efek Imunomodulator Ekstrak Etanol Dan Air Daun Kelapa SAWIT (Elaeis guineensis Jacq.) Terhadap Total Leukosit Dan Titer Antibodi Sel Imun Tikus Jantan.* Medan: epository USU.
- Suhono, B., Yuzammi, Winoto, J. R., Hidayat , S., Handayani, T., Sugiarti, et al. (2010). *Ensiklopedi Flora* (Vol. 6). Jakarta : PT.Kharisma Ilmu.
- Sukma, R. (2021). *Uji Efek Imunomodulator Ekstrak Etanol Dan N-Heksan Daun Kelapa Sawit (Elaeis guineensis Jacq.) Terhadap Aktivitas Fagositosis Dan Sel Leukosit Tikus Putih Jantan .* Medan: Repository USU.
- Wardiyah, A., Setiawati, & Romayati, U. (2016). Perbandingan Efektifitas Pemberian Kompres Hangat Dan Tepid Sponge Terhadap Penurunan Suhu Tubuh Anak Yang Mengalami Demam Di Ruang Alamanda Rsud Dr . H . Abdul Moeloek. 1(10).
- Widyasari, R., & Ratiningsih, R. (2017). Uji aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Manis (*Citrus x aurantium* L) Terhadap Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Pepton 5%.
- Widyasari, R., Yuspitasari, D., Fadli, F., Masykuroh, A., & Tahuhiddah, W. (2018). Uji Aktifitas Antipiretik Ekstrak Daun Sisik Naga (*Pyrrrosia piloselloides* (L.) M.G. Price) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Pepton 5%. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik.*
- Wijayanti, D. M., Hendrayana, M. A., & Pertiwi, N. F. (2020). Ekstrak Daun

Kedondong Hutan (*Spondias Pinnata*) menghambat pertumbuhan *Candida Albicans* dari penderita oral Trush secara in Vitro . 4(1).

Yuliani, N. N., Sambara, J., & Setyarini, Y. (2016). ji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Kulit Batang Faloak (*Sterculia sp.*) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Vaksin Dpt-h. 2(14).