



Efektivitas Antipiretik Ekstrak Daun Sawo Manila (*Manilkara Zapota* (L.) P.Royen.) pada Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*) yang Diinduksi Pepton 5%

Rifda Naufa Lina^{1*}, Annis Rahmawaty², Pika Yulia Indriatama

¹ Universitas Negeri Semarang, Indonesia

^{2,3} Institut Teknologi Kesehatan Cendekia Utama Kudus, Indonesia

Alamat: Jl. Kelud Utara III No.15, Petompon, Kec. Gajahmungkur, Kota Semarang

Korespondensi penulis: naufalinarifda@gmail.com

Abstract. Fever is a secondary effect of infection (bacteria, viruses, parasites) or other diseases characterized by an increase in body temperature above normal temperature, which is 36-37°C. Fever can be treated with antipyretic drugs, one of which is paracetamol. Previous studies have shown that *Manilkara zapota* (L.) contain flavonoids, saponins and tannins that work by inhibiting the cyclooxygenase enzyme, thereby inhibiting the process of prostaglandin formation, so that body temperature will decrease. This study aims to determine the antipyretic effectiveness of 96% ethanol extract of *Manilkara zapota* (L.) on male white mice (*Mus musculus* L.) induced with 5% peptone. This study is an experimental study with a pretest-posttest with control group design. The test animals used were 25 male white Swiss Webster mice and were divided into 5 groups: negative control (CMC-Na), positive control (paracetamol), treatment group (extract dose of 100, 200, and 400 mg/kgBW). Antipyretic testing was carried out by measuring the rectal temperature of mice before and after induction of 5% peptone as much as 1 mL subcutaneously using a digital thermometer for an interval of 30 minutes to 150 minutes. The results of the study were analyzed by One-Way ANOVA with Post Hoc LSD test so that the optimal dose was obtained in lowering the body temperature of mice 400 mg/kgBW.

Keywords: (*Manilkara zapota* (L.) P.Royen.), Antipyretic, Peptone 5%

Abstrak. Demam merupakan suatu dampak sekunder dari infeksi (bakteri, virus, parasit) maupun penyakit lain yang ditandai dengan meningkatnya suhu tubuh di atas suhu normal, yakni 36-37°C. Demam dapat diobati dengan obat antipiretik salah satunya parasetamol. Penelitian terdahulu mengemukakan bahwa daun sawo manila mengandung flavonoid, saponin dan tanin yang bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase, sehingga menghambat proses pembentukan prostaglandin yang dapat menurunkan suhu tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas antipiretik ekstrak etanol 96% daun sawo manila pada mencit putih jantan (*Mus musculus* L.) yang diinduksi dengan pepton 5%. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *pretest-posttest with control group*. Hewan uji yang digunakan yaitu mencit putih jantan galur *swiss webster* yang berjumlah 25 ekor dan dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kontrol negatif (CMC-Na), kontrol positif (parasetamol), kelompok perlakuan (ekstrak dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kgBB, dan dosis 400 mg/kgBB). Pengujian antipiretik dilakukan dengan cara mengukur suhu rektal mencit sebelum dan sesudah induksi pepton 5% sebanyak 1 mL secara subkutan dengan menggunakan termometer digital selama interval waktu 30 menit sampai 150 menit. Hasil penelitian dianalisis dengan *One-Way ANOVA* dengan *Post Hoc* uji LSD sehingga didapatkan dosis yang optimal dalam menurunkan suhu tubuh mencit yaitu 400 mg/kgBB.

Kata kunci: (*Manilkara zapota* (L.) P.Royen.), Antipiretik, Pepton 5%

1. LATAR BELAKANG

Demam merupakan suatu dampak sekunder dari infeksi (bakteri, virus, parasit) ataupun penyakit lain, dimana pada umumnya jaringan yang terinfeksi memulai peningkatan dalam membentuk mediator proinflamasi seperti sitokin, yang kemudian meningkatkan sintesis prostaglandin E₂ sehingga memicu hipotalamus untuk meningkatkan suhu tubuh (Afsar *et al.*, 2012). Demam juga bisa disebabkan oleh paparan panas yang berlebihan (*overheating*), alergi, gangguan sistem imun, dan dehidrasi (Susanti,

2012). Demam ditandai dengan meningkatnya suhu tubuh diatas suhu normal, yakni 36⁰ C - 37⁰ C (Syamsi & Andilolo, 2019).

Upaya untuk menangani terjadinya demam dapat dilakukan dengan terapi non farmakologi dan terapi farmakologi. Terapi non farmakologi yang biasanya dilakukan meliputi: banyak meminum air putih, istirahat yang cukup, mengenakan pakaian yang tipis, dan mandi dengan air hangat (Dani *et al.*, 2019). Sedangkan terapi farmakologi demam dapat diobati dengan menggunakan obat yang berkhasiat sebagai antipiretik. Antipiretik adalah obat yang memiliki aktivitas untuk menurunkan suhu pada tubuh (Jurnal *et al.*, 2015).

Obat antipiretik yang biasanya digunakan salah satunya yaitu paracetamol (Jesse M. *et al.*, 2014). Paracetamol merupakan salah satu obat yang memiliki khasiat sebagai antipiretik. Mekanisme kerja dari obat paracetamol dalam menurunkan demam yaitu dengan menghambat siklooksigenase (COX) di jaringan perifer, kemudian dioksidasi di otak oleh sitokrom P-450 (Susanti, 2012). Sehingga paracetamol efektif dalam memberikan efek penurun suhu pada tubuh (Parhan & Nevizah, 2021). Meskipun relatif aman penggunaan parasetamol secara berlebihan akan mengakibatkan hepatotoksisitas (Jesse M. *et al.*, 2014). Untuk meminimalisir munculnya efek yang tidak diinginkan, maka bisa dilakukan dengan menggunakan obat tradisional (Dani *et al.*, 2019).

Tanaman sawo manila (*Manilkara zapota* (L.) P.Royen.) merupakan tanaman yang tersebar luas di Indonesia yang dapat dijadikan pengobatan herbal. Pada penelitian Yunika *et al* (2017), menyatakan bahwa daun sawo manila mengandung senyawa flavonoid, tanin, dan saponin. Flavonoid mempunyai berbagai macam bioaktivitas salah satunya yaitu sebagai antipiretik, yang bekerja dengan cara menghambat sintesis prostaglandin melalui mekanisme penghambatan enzim siklooksigenase-2. Begitu juga dengan adanya kandungan senyawa tanin dan saponin yang dapat menurunkan suhu tubuh dengan cara menghambat enzim siklooksigenase yang berperan dalam biosintesis prostaglandin sehingga demam terhambat (Sedu *at al.*, 2020). Oleh karena itu pemanfaatan tumbuhan obat dengan khasiat antipiretik perlu dilakukan untuk menemukan alternatif pengobatan dengan efek samping yang relatif sedikit dan kecil. Sehingga tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas antipiretik ekstrak etanol 96% daun sawo manila pada mencit putih jantan (*Mus musculus* L.) yang diinduksi dengan pepton 5%.

2. KAJIAN TEORITIS

Menurut penelitian Yuliani, dkk. (2016) menyatakan bahwa ekstrak etanol kulit batang faloak positif mengandung flavonoid, steroid, terpenoid dan saponin. Ekstrak kulit batang faloak dari ketiga dosis mempunyai efek antipiretik tetapi dosis efektif didapatkan pada dosis 600 mg/kgBB (dosis perlakuan tertinggi). Menurut Wati dan Fadhila (2023) menyatakan bahwa ekstrak Ekstrak daun kemangi (*Ocimumsanctum*) memiliki aktivitas antipirretik, tetapi dosis yang mempunyai efek setara dengan parasetamol diemukan pada dosis 130 mg/KgBB. Berdasarkan penelitian sebelumnya ditemukan hipotesa bahwa ketiga dosis perlakuan ekstrak etanol 96% daun sawo manila (*Manilkara zapota* (L.) P.Royen.) memiliki aktivitas sebagai antipiretik dan dosis efektif terdapat pada dosis 400 mg/KgBB.

3. METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: Daun sawo manila (*Manilkara zapota* (L.) P.Royen.), etanol 96%, paracetamol tablet (Kimia Farma), CMC-Na, aquadest, aqua proinjeksi, serbuk pepton, dan mencit putih jantan (*Mus musculus*) galur *swiss webster*. serbuk Mg, HCl pekat, NaOH 10%, HCl 2 N, FeCl₃, pereaksi *mayer*, pereaksi *bauchardat*, dan pereaksi *dragendrof*.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: Lemari pengering, cawan porselin, timbangan analitik (*Sartorius*), kertas saring, corong pemisah, beaker glass (*Pyrex*), gelas ukur (*Pyrex*), labu ukur (*Pyrex*), penangas air, batang pengaduk, bejana maserasi, mortir stamper, pipet tetes, tabung reaksi, termometer laboratorium, termometer digital, spuit injeksi 1 cc (*Terumo Syringe*), sonde oral, stopwatch, ayakan 40 mesh, blender, pisau satinless, sendok stainless, kandang mencit dan ram kawat, botol air minum dan tempat makan, sarung tangan (*Handscone*), *Moisture Analyzer*.

Jenis Penelitian dan Subjek Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental dengan rancangan *pretest-posttest with control group*. Subjek dari penelitian ini yaitu mencit putih jantan (*Mus musculus*) galur *swiss webster* yang dipilih berdasarkan kriteria sebagai berikut: berjenis kelamin jantan, sehat dan aktif, berumur ± 3 bulan, serta memiliki berat badan 20-30 gram.

Pengelompokan Hewan Uji

Pengelompokan hewan uji dilakukan dengan metode randomisasi (acak), dimana pada setiap kelompok perlakuan terdapat 5 ekor mencit. Jumlah sampel ditentukan dengan menggunakan rumus *Federer* (Indratama dan Yenita, 2019).

Jadi total mencit yang digunakan dalam penelitian ini yaitu 25 ekor mencit putih jantan, kemudian dilakukan pengelompokan yang terdiri dari 5 kelompok, antara lain:

- a. K-: Kelompok kontrol negatif yang beri CMC-Na 0,5%
- b. K+: Kelompok kontrol positif yang diberi Paracetamol 1,3 mg
- c. P1:Kelompok perlakuan ekstrak etanol daun sawo manila dosis 100 mg/kgBB
- d. P2:Kelompok perlakuan ekstrak etanol daun sawo manila dosis 200 mg/kgBB
- e. P3:Kelompok perlakuan ekstrak etanol daun sawo manila dosis 400 mg/kgBB

Pembuatan Ekstrak Etanol 96% Daun Sawo Manila

Dalam penelitian ini metode ekstraksi yang digunakan yaitu maserasi dengan menggunakan perbandingan 1:4, dimana serbuk daun sawo manila yang digunakan yaitu sebanyak 500 gram dengan pelarut sebanyak 2 liter. Maserasi dilakukan dengan cara merendam simplisia ke dalam pelarut yang sesuai. Pelarut akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Pembuatan ekstrak etanol 96% daun sawo manila menggunakan pelarut etanol 96%, yang dilakukan dengan cara merendam serbuk daun sawo manila ke dalam botol gelap, ditutup, dan disimpan selama 3x24 jam dengan sesekali dilakukan pengadukan, kemudian disaring dan dihasilkan filtratnya, kemudian dilakukan proses remaserasi.

Proses remaserasi ini dilakukan untuk menarik senyawa aktif yang masih tertinggal dalam daun sawo manila, dimana remaserasi ini dilakukan sampai diperoleh larutan yang jernih. Filtrat yang diperoleh kemudian dikentalkan diatas penangas air dengan mengontrol suhunya yaitu 40°C sampai diperoleh ekstrak kental.

Pembuatan Pepton 5%

Ditimbang pepton sebanyak 5 gram, dilarutkan dengan aqua proinjeksi sebanyak 50 mL hingga terlarut. Dimasukkan ke dalam labu ukur 100 mL, kemudian dicukupkan volumenya sampai 100 mL. Hewan uji diinduksi dengan menggunakan pepton 5% sebanyak 1 mL secara subkutan (Viani, 2016).

Pembuatan CMC-Na 0,5%

Disiapkan aquades yang telah dipanaskan sebanyak 10 mL. Ditimbang CMC Na sebanyak 0,5 gram kemudian dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam mortir berisi aquades panas yang telah disiapkan. Kemudian digerus dan didiamkan selama 15 menit

sampai terbentuk massa yang transparan. Dipindahkan larutan CMC Na ke labu ukur dan dicukupkan volumenya hingga 100 mL.

Pembuatan Suspensi Paracetamol

Dosis terapi paracetamol pada orang dewasa diberikan antara 500 mg. Konversi dosis manusia dengan berat badan 70 kg pada mencit dengan berat 30 gram adalah 0,0026. Setiap kelompok terdapat 5 ekor mencit, namun untuk mencegah terjadinya *drop out* dilakukan penambahan 1 ekor mencit, jadi setiap kelompok terdiri dari 6 mencit, sedangkan volume pemberian per oral pada mencit yaitu 1 mL. Maka penetapan dosisnya yaitu:

$$500 \text{ mg} \times 0,0026 = 1,3 \text{ mg}/30 \text{ gram BB mencit.}$$

$$1 \text{ mL} \times 6 \text{ mencit} = 6 \text{ mL} \rightarrow 10 \text{ mL.}$$

$$\frac{10 \text{ mL}}{1 \text{ mL}} \times 1,3 \text{ mg} = 13 \text{ mg}$$

Jadi 13 mg paracetamol dilarutkan dalam CMC Na 0,5% sebanyak 10 mL. Larutan stok paracetamol dibuat dengan cara dimasukkan CMC Na 0,5% ke dalam mortir sebanyak 10 mL kemudian ditambahkan dengan 13 mg paracetamol digerus ad homogen lalu dimasukkan ke dalam labu ukur.

Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol 96% Daun Sawo Manila

Pembuatan larutan ekstrak etanol 96% daun sawo manila diawali dengan menimbang ekstrak kental daun sawo manila sesuai dengan masing-masing dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB yaitu ekstrak kental yang ditimbang sebanyak (30 mg; 60 mg; 120 mg), kemudian dilarutkan ke dalam 10 mL CMC-Na 0,5%, lalu dimasukkan ke dalam labu ukur dan diberi label.

Pengamatan dan Pemeriksaan

Untuk melihat efek masing-masing kelompok perlakuan, maka perlu dilakukan pengukuran suhu tubuh pada hewan uji melalui rektal tiap 30 menit sampai menit ke 150 dengan menggunakan termometer digital.

Data pengukuran suhu rektal mencit yang didapatkan kemudian dihitung % penurunan suhunya, dengan menggunakan rumus:

$$\% \text{ penurunan suhu} = \frac{T_1 - T_n}{T_1} \times 100 \%$$

keterangan:

T₁= Suhu demam setelah diinduksi pepton

T_n= Suhu pada menit ke (30, 60, 90, 120, 150)

Selisih perubahan suhu tiap kelompok perlakuan dapat dihitung menggunakan persamaan sebagai berikut dengan tujuan untuk mengetahui efek antipiretik masing-masing kelompok perlakuan selama 150 menit perlakuan (Jansen *et al.*, 2015):

$$\Delta T = T_p - T_q$$

keterangan:

T_p = suhu setelah pemberian perlakuan pada titik waktu tertentu

T_q = suhu 30 menit sebelumnya.

Selisih penurunan suhu tiap rentang waktu pengukuran dapat dihitung dengan menggunakan rumus (Wismananda *et al.*, 2018):

$$\Delta T = T_x - T_0$$

keterangan:

T_x = suhu setelah pemberian perlakuan pada jarak waktu tertentu

T_0 = suhu setelah induksi

Analisis Data

Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini yaitu pertama dilakukan uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* ($p > 0,05$), kemudian dilakukan uji homogenitas dengan menggunakan uji *Levene Test* ($p > 0,05$). Apabila data tersebut menunjukkan normal dan homogen kemudian dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA*, setelah itu dilanjutkan dengan uji *LSD (Least Square Difference)*, dimana bertujuan untuk mengetahui letak perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antar kelompok perlakuan.

Pengujian Antipiretik

Pada penelitian ini dilakukan pengukuran suhu awal (sebelum induksi) dan pengukuran suhu sesudah 1 jam induksi pepton 5% pada menit ke-30, 60, 90, 120, dan 150. Setelah dilakukan pengukuran suhu awal, mencit diinduksi dengan menggunakan pepton 5% sebanyak 1 mL secara subkutan. kemudian setiap kelompok diberikan perlakuan untuk menurunkan suhu tubuhnya masing-masing sebanyak 1 mL secara peroral yaitu kontrol negatif diberikan CMC-Na 0,5%, kontrol positif diberikan suspensi paracetamol 1,3 mg, serta kelompok perlakuan ekstrak dosis I (100 mg/kgBB), ekstrak dosis II (200 mg/kgBB), dan ekstrak dosis III (400 mg/kgBB). Pengukuran suhu setelah diberi perlakuan diukur pada interval menit ke-30, 60, 90, 120, dan 150 dengan menggunakan termometer digital.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi

Pada penelitian ini, peneliti menggunakan sampel tanaman sawo manila yang sudah di uji determinasi, yang mana menunjukkan hasil bahwa tanaman yang akan digunakan dalam penelitian ini yaitu tanaman sawo manila (*Manilkara zapota* (L.) P.Royen.) dengan family *Sapotaceae*. Bagian tanaman yang digunakan yaitu daun sawo manila (*Manilkara zapota* (L.) P.Royen.).

Tahap pertama yang dilakukan pada penelitian ini yaitu pengumpulan sampel daun sawo manila (*Manilkara zapota* (L.) P.Royen.) yang diperoleh dari Desa Jambean Kidul, Kabupaten Pati, Jawa Tengah. Sampel dicuci kemudian disortasi terlebih dahulu, dirajang dan kemudian dikeringkan dengan menggunakan lemari pengering dengan suhu 40° C karena kandungan senyawa flavonoid yang tidak tahan panas dan mudah teroksidasi pada suhu tinggi (Rahayu *et al.*, 2015). Daun sawo manila yang sudah kering kemudian dihaluskan dengan menggunakan blender simplisia, setelah itu diayak dengan menggunakan ayakan no 40 mesh. Serbuk daun sawo manila yg sudah diayak, kemudian diuji kadar air dan selanjutnya diekstraksi dengan dengan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Filtrat yang dihasilkan dari proses maserasi kemudian dikentalkan dan dihitung persentase rendemennya. Hasil uji kadar air dan persentase rendemen ekstrak etanol 96% daun sawo manila disajikan pada tabel 1 dan tabel 2.

Tabel 1 Hasil Penetapan Kadar Air Serbuk Simplisia Daun Sawo Manila

Replikasi	Berat	Kadar air
I	1 gram	7,24%
II	1 gram	7,41%
III	1 gram	7,69%
Rata-Rata		7,44%

Berdasarkan tabel 1 menunjukkan bahwa penetapan kadar air serbuk simplisia daun sawo manila (*Manilkara zapota* (L.) P.Royen.) mendapatkan hasil rata-rata 7,44%. Nilai ini menunjukkan bahwa persentase kadar air dalam serbuk daun sawo manila memenuhi standar simplisia, dimana menurut Depkes RI (1985) kadar air untuk standar simplisia tidak boleh $\geq 10\%$, jika nilainya lebih dari 10% akan mengakibatkan pertumbuhan kapang dan mikroorganisme, sehingga dapat mengakibatkan perubahan kimia pada senyawa aktif dan dapat menyebabkan menurunnya mutu simplisia (Komala *et al.*, 2012).

Tabel 2 Hasil Rendemen Ekstrak Daun Sawo Manila

Berat Simplisia Daun Sawo Manila	Berat Total Ekstrak	Rendemen
500 gr	118 gr	23,6%

Berdasarkan pada tabel 2 menunjukkan bahwa berat simplisia daun sawo manila (*Manilkara zapota* (L.) P.Royen.) untuk maserat yaitu 500 gram, kemudian filtrat setelah dikentalkan mendapatkan berat total ekstrak kental sebanyak 118 gram, dimana setelah dihitung rendemennya menghasilkan 23,6%. Rendemen merupakan bobot total dari semua senyawa metabolit sekunder yang dapat tersari dari suatu sampel atau tanaman (Sari & Triyasmono, 2017). Semakin besar nilai suatu rendemen maka semakin banyak senyawa aktif yang tersari dalam suatu sampel (Wahyuni & Marpaung, 2020).

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia menunjukkan ekstrak etanol 96% daun sawo manila mengandung flavonoid, saponin dan tanin dan tidak mengandung alkaloid. Hasil dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3 Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 96% Daun Sawo Manila

Golongan senyawa	Reaksi	Hasil	Warna
Flavonoid			
1. Uji Wilstater	Serbuk Mg+HCl pekat	+	Merah
2. Uji Bate-smith	HCl pekat + dipanaskan	+	Ungu
3. Uji NaOH 10%	NaOH 10%	+	Orange
Saponin	Air panas+HCl 2N	+	Busa permanen
Tanin	FeCl ₃	+	Hijau kehitaman
Alkaloid	HCl 2N + <i>Mayer</i>	-	-
	HCl 2N + <i>Bauchardat</i>	-	-
	HCl 2N + <i>Dragendrof</i>	-	-

Metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak daun sawo manila yaitu flavonoid, saponin, dan tanin memiliki bioaktivitas antipiretik dengan mekanisme kerja menghambat enzim siklooksigenase-2.

Uji Aktivitas Antipiretik

Pada penelitian ini dilakukan uji antipiretik dengan cara mengukur suhu rektal mencit dengan interval menit ke-30, 60, 90, 120, dan 150. Hasil pengukuran suhu rektal mencit disajikan pada tabel 4 dan grafik pengukuran suhu rektal mencit dapat dilihat pada gambar 1.

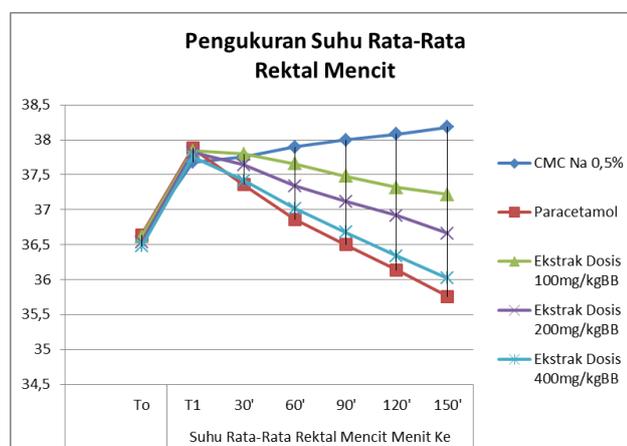
Tabel 4 Rata-rata Pengukuran Suhu Rektal Mencit

Kelompok Perlakuan	Suhu Rata-Rata Rektal (°C)Mencit Menit Ke						
	To	T ₁	30'	60'	90'	120'	150'
CMC Na 0,5%	36,62	37,68	37,76	37,9	38	38,08	38,18
Paracetamol	36,64	37,88	37,36	36,86	36,50	36,06	35,70
Ekstrak Dosis I	36,62	37,84	37,8	37,66	37,48	37,32	37,22
Ekstrak Dosis II	36,54	37,82	37,64	37,34	37,12	36,92	36,66
Ekstrak Dosis III	36,48	37,76	37,28	36,84	36,40	35,98	35,60

Keterangan:

To: Suhu awal rektal sebelum diinduksi pepton 5%

T₁: Suhu setelah diinduksi pepton 5%



Gambar 1 Grafik Suhu Rata-rata Rektal Mencit

Berdasarkan hasil dari tabel 4 dan gambar 1 yaitu grafik suhu rata-rata rektal mencit dapat dilihat pada kelompok kontrol negatif yang diberikan perlakuan CMC Na 0,5% mengalami kenaikan suhu yang relatif meningkat secara terus-menerus sampai pengukuran menit ke-150. Kelompok kontrol positif yang diberikan paracetamol 1,3 mg dan kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol 96% daun sawo manila dosis I (100 mg/kgBB), ekstrak dosis II (200 mg/kgBB), dan ekstrak dosis III (400 mg/kgBB) mengalami penurunan dari menit ke-30, sehingga dapat disimpulkan bahwa efek antipiretik telah bekerja meskipun belum dominan, namun suhu terus terjadi penurunan sampai menit ke-150, kemudian dilakukan perhitungan persentase penurunan suhu. Hasil persentase penurunan suhu disajikan pada tabel 5.

Tabel 5 Hasil Rata-Rata % Penurunan Suhu

Kelompok Perlakuan	Rata-Rata % Penurunan Suhu Menit Ke-				
	30'	60'	90'	120'	150'
Kontrol Negatif	-0,21%	-0,60%	-0,85%	-1,06%	-1,32%
Kontrol Positif	1,37%	2,69%	3,64%	4,59%	5,59%
Ekstrak Dosis 100 mg/kgBB	0,10%	0,47%	0,95%	1,37%	1,63%
Ekstrak Dosis 200 mg/kgBB	0,47%	1,26%	1,85%	2,37%	3,06%
Ekstrak Dosis 400 mg/kgBB	1,26%	2,43%	3,60%	4,71%	5,56%

Berdasarkan tabel persentase penurunan suhu tersebut, persentase paling tinggi didapatkan pada kontrol positif, sedangkan pada dosis perlakuan persentase paling tinggi didapatkan pada ekstrak dosis 400 mg/kgBB, dimana dapat disimpulkan bahwa pada kelompok ekstrak dosis 400 mg/kgBB memiliki efek antipiretik yang hampir setara dengan kontrol positif yang diberikan paracetamol, kemudian dilanjutkan dengan perhitungan

selisih perubahan suhu tiap kelompok perlakuan. Hasil selisih perubahan suhu rata-rata tiap kelompok perlakuan disajikan pada tabel 6.

Tabel 6 Selisih Perubahan Suhu Tiap Kelompok Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Menit Ke-					Total ΔT
	30' (t2-t1)	60' (t3-t2)	90' (t4-t3)	120' (t5-t4)	150' (t6-t5)	
CMC Na 0,5%	0,10	0,14	0,10	0,08	0,10	(+)0,50
Paracetamol	-0,52	-0,50	-0,36	-0,44	-0,36	-2,18
Ekstrak Dosis I	-0,04	-0,14	-0,18	-0,16	-0,10	-0,62
Ekstrak Dosis II	-0,18	-0,30	-0,22	-0,20	-0,26	-1,16
Ekstrak Dosis III	-0,48	-0,44	-0,44	-0,42	-0,38	-2,16

Berdasarkan tabel tersebut Kelompok perlakuan kontrol negatif yang diberi CMC-Na mengalami peningkatan suhu sebesar 0,50 °C. Kelompok kontrol positif yang diberikan paracetamol merupakan kelompok yang paling besar dalam mengalami penurunan suhu pada mencit dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang lainnya, yakni sebesar 2,18 °C. Pada kelompok ekstrak dosis I dan dosis II mengalami penurunan suhu sebesar 0,62°C dan 1,16°C, sedangkan pada kelompok ekstrak dosis III (400 mg/kgBB) mengalami penurunan suhu sebesar 2,16 °C. Kelompok ekstrak dosis III terjadi penurunan suhu yang hampir mendekati dengan kelompok kontrol positif. Hal ini kemungkinan disebabkan karena ekstrak dosis III (400 mg/kgBB) berada dalam konsentrasi yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok ekstrak dosis I (100 mg/kgBB) dan kelompok ekstrak dosis II (200 mg/kgBB).

Tujuan dilakukan perhitungan selisih perubahan suhu tiap kelompok perlakuan yaitu untuk mengetahui perubahan suhu rektal yang terjadi dari menit ke-30 hingga menit ke-150, kemudian hasil tersebut ditotal untuk mengetahui efek antipiretik pada masing-masing kelompok perlakuan selama 150 menit pengukuran. Dilanjutkan dengan perhitungan selisih penurunan suhu tiap rentang waktu pengukuran. Hasil rata-rata selisih penurunan suhu tiap rentang waktu pengukuran disajikan pada tabel 7.

Tabel 7 Selisih Rata-Rata Penurunan Suhu Tiap Rentang Waktu Pengukuran

Kelompok Perlakuan	ΔT (T30 & T1)	ΔT (T60 & T1)	ΔT (T90 & T1)	ΔT (T120 & T1)	ΔT (T150 & T1)
CMC-Na 0,5%	0,10 [#]	0,22 [#]	0,32 [#]	0,40 [#]	0,50 [#]
Paracetamol	-0,52 [*]	-1,02 [*]	-1,38 [*]	-1,82 [*]	-2,18 [*]
Ekstrak Dosis 100 mg/kgBB	-0,04 ^{*#}	-0,18 ^{*#}	-0,36 ^{*#}	-0,5 ^{*#}	-0,62 ^{*#}

Ekstrak Dosis 200 mg/kgBB	-0,18 ^{*#}	-0,48 ^{*#}	-0,70 ^{*#}	-0,90 ^{*#}	-1,16 ^{*#}
Ekstrak Dosis 400 mg/kgBB	-0,48 [*]	-0,92 [*]	-1,36 [*]	-1,78 [*]	-2,16 [*]

Keterangan:

* : Ada perbedaan signifikan dengan kontrol negatif

: Ada perbedaan signifikan dengan kontrol positif

Berdasarkan tabel tersebut selisih rata-rata penurunan suhu tiap rentang waktu pengukuran, pada menit ke-30, 60, 90, 120, sampai menit ke-150 terdapat perbedaan yang signifikan antara kontrol negatif dengan kontrol positif. Sedangkan pada kontrol positif terdapat perbedaan yang signifikan dengan semua kelompok perlakuan, kecuali dengan ekstrak dosis III (400 mg/kgBB) dimana tidak terdapat perbedaan dengan kontrol positif. Tujuan dilakukan perhitungan selisih penurunan suhu tiap rentang waktu pengukuran yaitu untuk mengetahui ada atau tidaknya penurunan suhu setelah induksi pepton 5% atau setelah diberi perlakuan pada interval menit ke-30 sampai menit ke-150, kemudian dilakukan analisis statistik dari perhitungan hasil data selisih penurunan suhu tiap rentang waktu pengukuran untuk mengetahui perbedaan yang signifikan antar masing-masing kelompok. Hasil data dari seluruh kelompok perlakuan pada menit ke-30, 60, 90, 120, dan 150 menunjukkan bahwa terdistribusi normal ($p > 0,05$) dan homogen ($p > 0,05$). Dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA*.

Berdasarkan hasil uji *One-Way ANOVA* pada menit ke 30, 60, 90, 120, dan 150 didapatkan nilai *significant* $< 0,05$, artinya dari penelitian interval menit ke-30 sampai menit ke-150 keseluruhan kelompok menurunkan suhu yang berbeda secara bermakna. Analisis data kemudian dilanjutkan dengan uji *Post-hoc* dengan menggunakan uji LSD (*Least Square Difference*), yang mana dengan tujuan untuk mengetahui letak perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antar kelompok perlakuan. Dari hasil uji LSD (*Least Square Difference*) menunjukkan bahwa pada kelompok perlakuan kontrol negatif yaitu CMC-Na terdapat perbedaan bermakna secara signifikan dengan kontrol positif yaitu parasetamol 1,3 mg dan ekstrak dosis I (100 mg/kgBB), ekstrak dosis II (200 mg/kgBB), serta ekstrak dosis III (400 mg/kgBB). Hasil tersebut ditunjukkan dengan nilai $\text{sig} < 0,05$ pada menit ke-30, 60, 90, 120, dan ke-150. Hal ini dikarenakan CMC-Na bertindak sebagai *suspending agent* sehingga tidak memiliki efek antipiretik untuk menurunkan suhu demam pada mencit.

Hasil uji LSD (*Least Square Difference*) juga menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif (parasetamol 1,3 mg) dengan ekstrak dosis III (400 mg/kgBB) pada menit

ke-30, 60, 90, 120, dan ke-150 menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna secara signifikan. Artinya pada ekstrak dosis III (400 mg/kgBB) memiliki aktivitas antipiretik yang setara dengan kontrol positif yaitu paracetamol 1,3 mg, karena ditandainya dengan nilai sig > 0,05. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok ekstrak etanol 96% daun sawo manila dosis 400 mg/kgBB memiliki aktivitas sebagai antipiretik yang sebanding dengan kontrol positif paracetamol 1,3 mg. Hal tersebut sesuai dengan penelitian Agustin *et al.*, (2018) yang menyatakan semakin tinggi maka akan semakin besar efek antipiretik yang akan dihasilkan.

Pada penelitian ini, ekstrak etanol 96% daun sawo manila (*Manilkara zapota* (L.) P.Royen.) terbukti mempunyai efek antipiretik pada mencit yang diinduksi pepton 5%. Efek antipiretik pada daun sawo manila (*Manilkara zapota* (L.) P.Royen.) dikarenakan adanya senyawa flavonoid yang terkandung di dalam daun sawo manila. Menurut Robinson (1995), flavonoid dapat menurunkan demam karena flavonoid memiliki mekanisme kerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase yang berperan dalam biosintesis prostaglandin yang merupakan mediator pembentukan demam, sehingga dapat menurunkan demam.

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 96% daun sawo manila (*Manilkara zapota* (L.) P.Royen.) memiliki efektifitas sebagai antipiretik pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi pepton 5%. Dimana dosis optimal ekstrak etanol 96% daun sawo manila (*Manilkara zapota* (L.) P.Royen.) yang dapat menurunkan suhu demam pada mencit putih jantan yang diinduksi pepton 5% yaitu ekstrak dosis III (400 mg/kgBB).

DAFTAR REFERENSI

- Afsar, S. K. V., Reddy, B. P., Priyanka, A., Srilakshmi, S., SaiSaran, & Ram, R. (2012). Pharmacological evaluation of anti-pyretic activity of ethanolic fruit extract of *Terminalia chebula* in Wistar rats. *International Journal of Advances in Pharmaceutical Research*, 3(1), 1–5.
- Dani, A. F., Sajidah, A., & Mariana, E. R. (2019). Gambaran penanganan ibu pada balita dengan riwayat febris berdasarkan aspek budaya pijat di wilayah kerja Puskesmas Terminal Banjarmasin. *An-Nadaa: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 6(2), 53–58.
- Faisal, R. (2018). *Aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun jambu mawar (Syzygium jambos (L.) Alston) pada tikus putih jantan galur Wistar* (Skripsi). Universitas Garut.

- Indratama, D., & Yenita. (2019). Uji efektivitas antibiotik ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* secara in vitro. *Jurnal Pandu Husada*, 1(1), 61–65.
- Ismail, R., Supriati, H. S., & Raun, N. H. (2021). Uji efektivitas ekstrak etanol daun lire (*Hemigraphis repanda* (L.) Hall F) sebagai antipiretik pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 5(1), 49–57.
- Jansen, I., Wuisan, J., & Awaloei, H. (2015). Uji efek antipiretik ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* L.) pada tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi vaksin DPT-HB. *Jurnal e-Biomedik*, 3(1), 470–474.
- Jesse, M. Civan, Navarro, V., Herrine, S. K., Riggio, J. M., Adams, P., & Rossi, S. (2014). Patterns of acetaminophen use exceeding 4 grams daily in a hospitalized population at a tertiary care center. *Gastroenterology and Hepatology*, 10(1), 27–34.
- Jurnal, Y. D., Sayoeti, Y., & Moriska, M. (2015). Kelainan hati akibat penggunaan antipiretik. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(3), 978–987.
- Komala, O., Sari, B. L., & Sakinah, N. (2012). Uji efektivitas ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) sebagai antibakteri *Salmonella typhi*. *Fitofarmaka*, 2(1), 36–41.
- Parhan, & Nevizah, N. (2021). Efek antipiretik ekstrak etanol daun randu (*Ceiba pentandra* (L.) Gaertn.) terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Dunia Farmasi*, 5(2), 82–88.
- Rahayu, S., Kurniasih, N., & Amalia, V. (2015). Ekstraksi dan identifikasi senyawa flavonoid dari limbah kulit bawang merah sebagai antioksidan alami. *al-Kimiya*, 2(1), 1–8.
- Sari, D. I., & Triyasmono, L. (2017). Rendemen dan flavonoid total ekstrak etanol kulit batang bangkal (*Nauclea subdita*) dengan metode maserasi ultrasonikasi. *Jurnal Pharmascience*, 4(1), 48–53.
- Sedu, A., Queljoe, E. De, & Lebang, J. S. (2020). Uji efek antipiretik ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.). *Pharmacon*, 9(4), 595–600.
- Susanti, N. (2012). Efektifitas kompres dingin dan hangat pada penatalaksanaan demam. *Sainstis*, 1(1), 55–64.
- Syamsi, N., & Andilolo, A. (2019). Efek antipiretik ekstrak jeruk nipis (*Fructus Citrus aurantifolium*) pada mencit (*Mus musculus*). *Kesehatan Tadulako*, 5(1), 52–57.
- Viani, H. (2016). Uji efek antipiretik ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) secara oral terhadap mencit (*Mus musculus*). *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals*, 3(2), 447–452.
- Wahyuni, S., & Marpaung, M. P. (2020). Penentuan kadar alkaloid total ekstrak akar kuning (*Fibraurea chloroleuca* Miers) berdasarkan perbedaan konsentrasi etanol dengan metode spektrofotometri UV-VIS. *Dalton: Jurnal Pendidikan Kimia dan Ilmu Kimia*, 3(2), 52–61.

- Wati, N. R., & Fadhila, A. (2023). Aktivitas antipiretik ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum*) terhadap mencit jantan yang diinduksi pepton 10%. *Journal of Pharmacy*, 2(3), 405–415.
- Wismananda, A. V., Safithri, F., & Pravitasari, D. N. (2018). Uji efek antipiretik air perasan rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang diinduksi ragi roti. *Herb-Medicine Journal*, 1(2), 86–91.
- Yuliani, N. N., Sambara, J., & Setyarini, Y. (2016). Uji efek antipiretik ekstrak etanol kulit batang faloak (*Sterculia* sp.) pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi vaksin DPT-HB. *Jurnal Info Kesehatan*, 14(2), 1207–1224.
- Yunika, N., Irdawati, & Fifendy, M. (2017). Konsentrasi hambat minimum ekstrak daun sawo (*Achras zapota* L.) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* secara in vitro. *BioScience*, 1(1), 53–59.