

ABSTRAK

Daun rambusa mengandung metabolit sekunder flavonoid yang diduga memiliki aktivitas antipiretik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) pada mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi pepton 5% dan untuk mengetahui berapakah dosis ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) memiliki aktivitas antipiretik pada mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi pepton 5%. Penelitian menggunakan metode maserasi dengan menggunakan etanol 96% selama 4 hari kemudian dikentalkan dengan *rotary evaporator*. Kemudian dilakukan skrining fitokimia untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder. Hewan uji dibagi menjadi lima kelompok yaitu kontrol negatif (Na.CMC 1%), kontrol positif (paracetamol 1,3 mg/20gBB), serta tiga kelompok ekstrak etanol daun rambusa dengan dosis ekstrak 6,8 mg/20gBB, 13,6 mg/20gBB, dan 27,2 mg/20 g BB. Tiap kelompok uji diinduksi dengan pepton 5% secara subcutan, 1 jam kemudian diperiksa suhu rektal, jika terjadi demam ($\geq 0,6^{\circ}\text{C}$), tiap kelompok diberikan masing – masing larutan uji kemudian diukur suhu rektal mencit setiap 30 menit hingga 240 menit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun rambusa pada dosis 6,8 mg/20gBB, 13,6 mg/20gBB, dan 27,2 mg/gBB memiliki ektivitas antipiretik yang ditunjukan pada hasil statistik dimana semua dosis ekstrak etanol daun rambusa memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok kontrol negatif ($p < 0,05$) dengan rata-rata persentase daya antipiretik secara berturut-turut 14,0%, 90,71%, 71,42%, 93,75%, 115,83%.

Kata Kunci: *Passiflora foetida* L, Antipiretik, Daun Rambusa, Mencit Putih, Pepton 5%

ABSTRACT

Rambusa leaves contain flavonoid secondary metabolites that are thought to have antipyretic activity. This study aims to determine the antipyretic activity of ethanol extract of rambusa leaves (*Passiflora foetida* L.) in male white mice (*Mus musculus*) induced by 5% peptone and to determine what dose of ethanol extract of rambusa leaves has antipyretic activity. The study used maceration method using 96% ethanol for 4 days then thickened with rotary evaporator. Then phytochemical screening was carried out to determine the content of secondary metabolites. The test animals were divided into five groups: negative control (Na.CMC 1%), positive control (paracetamol 1.3 mg/20gBB), and three treatment groups with ethanol extract doses of 6.8 mg/20gBB, 13.6 mg/20gBB, and 27.2 mg/20gBB. Each group was induced with 5% peptone subcutaneously. One hour later, the rectal temperature was measured, and if fever occurred ($\geq 0.6^{\circ}\text{C}$), each group received its respective treatment. The rectal temperature was measured every 30 minutes up to 240 minutes. The results showed that all doses of *Passiflora foetida* ethanol extract (6.8 mg/20gBB, 13.6 mg/20gBB, and 27.2 mg/20gBB) had antipyretic activity as shown by statistical analysis. All doses showed significant differences compared to the negative control group ($p < 0.05$), with the average percentage of antipyretic activity being 14.0%, 90.71%, 71.42%, 93.75%, and 115.83%, respectively.

Keywords: *Passiflora foetida* L, Antipyretic, Rambusa Leaf, White mice, 5% Peptone

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam adalah ketika keadaan tubuh meningkat melebihi suhu tubuh normal. Suhu tubuh normal berkisaran antara 36,5°C – 37,2°C. Suhu subnormal dibawah 36°C, demam diartikan suhu tubuh diatas 37,2°C. Demam juga merupakan suatu regulasi panas pada suatu tingkat dan juga menyertai gejala yang hampir semua infeksi, tetapi terdapat juga pada penyakit-penyakit lain seperti pada beberapa bentuk tumor (Widyasari, dkk., 2018).

Demam merupakan keadaan suatu suhu tubuh diatas normal akibat dari peningkatan pusat pengaturan suhu di hipotalamus. Demam bukan termasuk penyakit primer akan tetapi merupakan suatu mekanisme fisiologis yang menguntungkan dalam memerangi (melindungi) terhadap infeksi (Rahmi, dkk., 2021).

Badan Kesehatan Dunia (WHO/ *World Health Organization*, 2020) mengemukakan bahwa jumlah kasus demam di seluruh dunia mencapai 16 – 33 juta. Anak paling rentan terkena demam, hampir disemua daerah endemik, insiden demam banyak terjadi pada anak usia 5 - 19 tahun. Profil Kesehatan Indonesia tahun 2018 mengungkapkan bahwa jumlah penderita demam yang disebabkan oleh infeksi sebanyak 109.021, kasus demam dengan jumlah kematian 871 orang. Demam dapat terjadi pada usia anak – anak maupun orang dewasa (Anggraeni, dkk., 2022).

Antipiretik adalah obat yang bekerja untuk menurunkan suhu tubuh yang tinggi. Antipiretik secara selektif dapat menurunkan hipotalamus menyebabkan penurunan suhu tubuh ketika demam, bekerja dengan mencegah pembentukan prostaglandin dengan cara menghambat enzim siklooksigenase (Malik dkk., 2018). Efek samping antipiretik yang ditimbulkan setelah penggunaan jangka panjang adalah respon hemodinamik seperti hipotensi, gangguan fungsi hepar dan ginjal, oliguria, serta retensi garam dan air (Pratiwi *et al*, 2022). Pengobatan secara herbal dengan menggunakan tanaman obat masih kurang diperhatikan. Salah satunya yang dapat dimanfaatkan adalah daun rambusa. Pemanfaat daun rambusa masih belum banyak diketahui, terutama antipiretik. *Passiflora foetida* L. atau rambusa dapat digunakan sebagai pengobatan tradisional karena mengandung fitokimia berupa alkaloid, fenolik, glikosida, flavonoid, dan sinogenik (Rahmah, Rohama, dan Melviani. 2023).

Metabolit sekunder yang dapat berfungsi sebagai antipiretik adalah flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin. Flavonoid bekerja sebagai inhibitor siklooksigenase 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). Alkaloid memiliki peran sebagai antipiretik melalui penghambatan enzim siklooksigenase (COX) sehingga pembentukan prostaglandin selaku mediator reaksi peningkatan suhu tubuh akan terhambat (Sambou, 2022). Saponin dan tanin bekerja sebagai antioksidan dan juga mampu menekan keberadaan radikal bebas serta berperan sebagai antipiretik (Sambou, 2022).

Menurut penelitian yang sudah dilakukan oleh Rohmania, dkk (2024), pada uji analgetik ekstrak daun rambusa pada dosis 6,8 mg/20gBB memberikan efek analgetik sebesar 61,33%. Oleh karena itu pada penelitian ini menggunakan dosis kelipatan dari penelitian tersebut dengan harapan dapat menghasilkan aktivitas antipiretik yang lebih besar.

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan pengujian aktivitas antipiretik daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) pada mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi pepton 5%.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah peneliti ini adalah :

- a. Apakah ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) memiliki aktivitas antipiretik pada mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi pepton 5% ?
- b. Berapakah dosis ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) memiliki aktivitas antipiretik pada mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi pepton 5% ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini:

- a. Untuk mengetahui apakah ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) memiliki aktivitas antipiretik pada mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi pepton 5%.
- b. Untuk mengetahui berapakah dosis ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) memiliki aktivitas antipiretik pada mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi pepton 5%.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

a. Bagi Institut

Sebagai data ilmiah tentang uji aktivitas antipiretik daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) pada mencit putih (*Mus musculus*) jantan secara farmakologi.

b. Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini dapat bermanfaat untuk masyarakat menggunakan daun rambusa alternatif pengobatan demam.

c. Bagi Peneliti

Menambah ilmu pengetahuan mengenai bahan alam yang dapat dijadikan sebagai antipiretik.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tumbuhan Rambusa (*Passiflora foetida* L.)

2.1.1 Uraian Umum Tumbuhan Rambusa (*Passiflora foetida* L.)

Tanaman rambusa diduga berasal dari Amerika Selatan dan saat ini berkembang di daerah tropis di seluruh dunia. *Passiflora foetida* di Indonesia dikenal dengan sebutan rambusa atau dalam bahasa melayu sering disebut permot. Buah rambusa juga mempunyai beberapa nama seperti buah ceplukan, blungsun (Jawa), rajutan, permot, kaceprek, ki leuleu'eur (Sidoarjo), bibbi (Luwu Utara), dan timun padang atau timun dendang (Malang) (Roihanah, 2020).

Rambusa merupakan tumbuhan yang belum banyak dimanfaatkan oleh masyarakat, biasanya tumbuh di daerah perkebunan, padang rumput kasar, pinggir jalan dan tanah kosong. Masyarakat juga mengenal tanaman ini sebagai tanaman liar yang tumbuh disemak-semak dan dataran tinggi, biasanya buahnya langsung dikonsumsi segar. Lokasi tumbuhnya juga biasa dapat berupa pantai, hutan, ladang, persawahan, atau lahan terbuka yang tidak terurus yang mendapat sinar matahari penuh (Rofiqoh, 2017).

2.2.1 Klasifikasi Tumbuhan Rambusa (*Passiflora foetida* L.)

Klasifikasi tumbuhan rambusa (*Passiflora foetida* L.) menurut Ram (2021) sebagai berikut :

Kindom : *Plantae*
Divisio : *Magnoliophyta*
Class : *Magnoliopsida*
Ordo : *Malpighiales*
Familia : *Passifloraceae*
Genus : *Passiflora*
Species : *Passiflora foetida* L



Gambar 1. Tumbuhan Rambusa (*Passiflora foetida* L.)
(Dokumentasi Pribadi, 2024)

2.3.1 Morfologi Tumbuhan Rambusa (*Passiflora foetida* L.)

Tumbuhan rambusa (*Passiflora foetida* L.) merupakan tumbuhan lengkap yang memiliki beberapa bagian penting tanaman meliputi akar, batang, daun, bunga, serta buah/biji. Ciri-ciri morfologi tanaman rambusa mempunyai jenis akar serabut, kuning kecoklatan. Batang rambusa tumbuh menjalar atau tumbuh memanjat, batangnya agak lunak, bepenampang bulat ditumbuhi rambut-rambut yang rapat, panjangnya 1,5-5 m, duduk daun tersebar secara spiral, pada buku-bukunya terdapat sulur cabang pembelit untuk memanjat. Daun helai berbentuk hati dengan tiga tonjolan membulat yang ujungnya runcing, tonjolan di tengah lebih besar, permukaannya berambut halus dan rapat, ukurannya 4,5- 14,5 cm panjang dan 3,5-13 cm lebar, tangkai daun berambut halus dan rapat, panjangnya 2-10 cm. Bunga merupakan bunga tunggal yang tumbuh dari ketiak daun, merupakan bunga sempurna, helaian ganda, kelopak lonjong, berlepasan, ujung membulat, panjang 2-3 cm, hijau, benang sari jumlah banyak, ungu, mahkota berlepasan, bentuk oval, ujung membulat. Buah/Biji Buahnya diselubungi oleh daun pembalut yang menyerupai lumut, berbentuk bulat, berwarna hijau bercorak hijau tua dan merah kuning bila masak, panjangnya 1,5- 2 cm diameter 5-8 cm, permukaan licin, sewaktu buah masak setelah daun pembalut lepas. Biji rambusa memiliki selaput yang keras (Mudaffar, 2022).

Buah rambusa yang sudah masak mempunyai rasa manis dan mempunyai aroma yang wangi, pada bagian biji hitam didalamnya persis dengan biji markisa. Buah rambusa dapat langsung dikonsumsi tidak harus diproses menjadi makanan lain (Karmila & Nuryanti, 2021).

2.4.1 Kandungan Kimia

Rambusa (*Passiflora foetida* L.) mengandung kalsium, zat besi, antioksidan, mineral, asam klorogenik, kafein, fosfor, vitamin A dan C (Wardhani & Pardede, 2022). Daun rambusa mengandung senyawa alkaloid, tanin, steroid, saponin dan flavonoid (Sari & Rejeki, 2023).

2.5.1 Khasiat Tumbuhan Rambusa (*Passiflora foetida* L.)

Tanaman Rambusa (*Rambusa montana*) memiliki berbagai khasiat obat. Khasiat utamanya adalah sebagai antipiretik, anti-inflamasi, dan antiseptik. Rambusa juga efektif mengobati sakit kepala, migrain, nyeri otot, dan sendi. Selain itu, tanaman ini dapat mengurangi peradangan kulit dan membantu mengobati diabetes (Zairina, Suciati & Susmiandri, 2020).

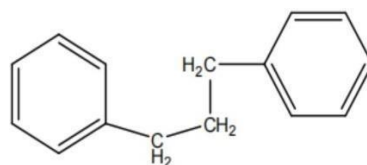
Khasiat lain dari Rambusa adalah sebagai antibakteri dan antiradang. Ekstrak daun Rambusa dapat menghilangkan bakteri dan kuman penyebab infeksi. Tanaman ini juga dapat mengobati luka, gatal-gatal, dan jerawat. Rambusa juga memiliki potensi sebagai obat tradisional untuk mengobati hepatitis dan masuk angin (Widyawaruyanti, dkk, 2017).

Sebelum menggunakan Rambusa sebagai obat, penting untuk berkonsultasi dengan dokter atau ahli tanaman obat. Pastikan identifikasi tanaman yang tepat dan gunakan dosis yang sesuai untuk menghindari efek samping (Priyono, 2020).

2.2 Metabolit Sekunder

2.2.1 Flavonoid

Flavonoid memiliki efek farmakologi sebagai antioksidan, anti penuaan, anti-inflamasi, anti-virus, dan lainnya (Hepni, 2019). Wang *et al.*, (2018), menyatakan bahwa selama perkembangan sampai tahun 2011 terdapat 9000 lebih flavonoid dan sudah digunakan untuk suplemen kesehatan. Flavonoid memiliki jenis subkelompok diantaranya yaitu flavon, flavonol, flavanon, flavanonol, flavanol atau katekin, antosianin dan chalcones (Panche *et al.*, 2016). Flavonoid ditemukan pada tanaman yang berkontribusi memproduksi pigmen berwarna kuning, merah, oranye, biru, dan warna ungu dari buah, bunga, dan daun. Flavonoid termasuk dalam famili polifenol yang larut dalam air (Puja, 2022). Flavonoid jenis flavon dan flavonol mengandung jumlah terbesar senyawa. Terdapat beberapa subkelas flavonoid diantaranya flavanon, falvon, antochyanidin, isoflavon, dan flavonol. Sub kelas terbagi berdasarkan persamaan sifat-sifat struktural (Tian, dkk, 2018).

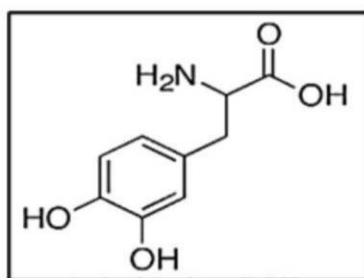


Gambar 2. Struktur Dasar Flavonoid
(Noer, 2018)

2.2.2 Alkaloid

Alkaloid adalah senyawa metabolit sekunder terbanyak yang memiliki atom nitrogen, yang ditemukan dalam jaringan tumbuhan. Alkaloid berperan dalam metabolisme dan mengendalikan perkembangan dalam sistem kehidupan tumbuhan. Sebagian besar senyawa alkaloid

bersumber dari tumbuh-tumbuhan, terutama angiospermae. Lebih dari 20% spesies angiospermae mengandung alkaloid (Gusmiarni *et al.*, 2021). Alkaloid dapat ditemukan pada berbagai bagian tanaman, seperti bunga, biji, daun, ranting, akar dan kulit batang. Alkaloid umumnya ditemukan dalam kadar yang kecil dan harus dipisahkan dari campuran senyawa yang rumit yang berasal dari jaringan tumbuhan (Ningrum *et al.*, 2016).

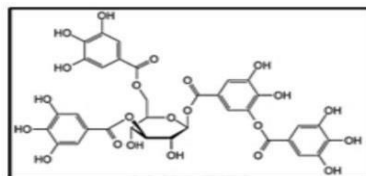


Gambar 3. Struktur Dasar Alkaloid
(Endarini, 2016)

2.2.3 Tanin

Tanin memiliki sifat anti bakteri yang dapat digunakan dalam pengolahan Makanan untuk meningkatkan umur simpan beberapa makanan. Tanin juga telah dilaporkan memiliki efek fisiologis lain seperti mempromosikan koagulasi, menurunkan tekanan darah. Menurunkan kadar lipid serum, menyebabkan nekrosis hati, dan memodulasi respon imun. Tanin juga dikenal sebagai senyawa antioksidan yang larut dalam air dengan berat molekul 500 – 3000 g/mol. Tanin juga memiliki kemampuan untuk mengendapkan protein dan alkaloid. Tanin juga dianggap antioksidan dalam tanaman (Nuruk dkk., 2020). Selain itu tanin juga memiliki fungsi sebagai anti bakteri karena tanin diduga dapat mengerutkan dinding sel sehingga mengganggu permeabilitas sel itu

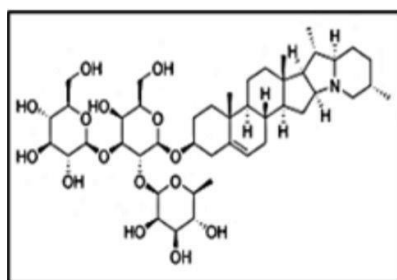
sendiri dan menyebabkan kerusakan dinding sel itu sendiri dan menyebabkan kerusakan dinding sel (Amalia dkk., 2017).



Gambar 4. Struktur Tanin
(Patra & Saxena, 2010)

2.2.4 Saponin

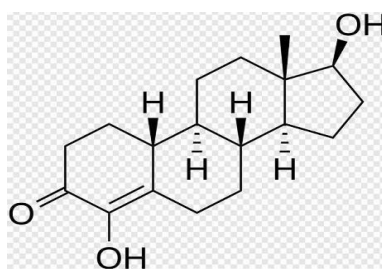
Saponin menunjukkan aktivitas biologis yang berbeda dan memiliki efek farmakologis positif sebagai komponen obat. Saponin dapat digunakan sebagai anti kolesterol darah, anti inflamasi, anti parasit, antibakteri dan antivirus. Selain itu, saponin juga dapat digunakan sebagai obat untuk membunuh sel tumor dengan mengaktifkan kematian sel tumor melalui berbagai jalur sinyal, mengaktifkan reseptor kematian, menargetkan mitokondria dan menginduksi stres oksidatif (Nurul dkk., 2020).



Gambar 5. Struktur Saponin
(Sutardi, 2016)

2.2.1 Steroid

Steroid adalah golongan triterpenoid yang mengandung inti siklopentana perhidrofenantrena, yang terdiri dari tiga cincin sikloheksana dan satu cincin siklopentana. Steroid memainkan peran penting dalam menjaga keseimbangan garam, mengendalikan metabolisme dan meningkatkan fungsi organ seksual dan perbedaan fungsi biologis lainnya antara jenis kelamin. Steroid pada tanaman telah menunjukkan efek penurunan kolesterol dan anti kanker (Nasrudin, 2017).



Gambar 6. Struktur Steroid
(Wardani, 2024)

2.3 Demam

2.3.1 Definisi Demam

Demam merupakan masalah kesehatan yang paling sering menjadi perhatian sepanjang sejarah kedokteran. Penyebab utama demam adalah penyakit infeksi seperti infeksi virus, bakteri, riketsia, klamidia dan parasit. Demam adalah keadaan ketika suhu tubuh meningkat melebihi suhu tubuh normal. Demam dapat disebabkan oleh gangguan otak atau akibat bahan toksin yang mempengaruhi pusat pengaturan tubuh. Demam merupakan kondisi terjadinya kenaikan suhu tubuh hingga $> 37,5^{\circ}\text{C}$. Ikatan Dokter Anak Indonesia menetapkan suhu tubuh normal untuk anak berkisar antara $36,5^{\circ}\text{C}$ sampai $37,5^{\circ}\text{C}$. Demam menjadi alasan utama dari orangtua untuk berobat ke

dokter, merupakan kondisi yang mengkhawatirkan bagi orangtua dan juga dalam beberapa hal bagi dokter sebagai pemberi pelayanan kesehatan (Anggraini, 2022).

2.3.2 Klasifikasi Demam

Setiap orang yang mengalami demam menunjukkan karakteristik tertentu yang dapat diketahui bila diamati dengan seksama menurut Marjan (2018) ada beberapa tipe demam yang mungkin dijumpai:

1. Demam Septik

Tipe demam septik yaitu suhu tubuh mengalami kenaikan yang tinggi pada malam hari dan turun kembali pada tingkat diatas normal di pagi hari. Demam ini disertai keluhan menggigil dan berkeringat.

2. Demam Remiten

Tipe demam remiten yaitu suhu tubuh dapat turun setiap hari tetapi tidak pernah mencapai suhu normal. Perbedaan suhu yang mungkin tercatat dapat mencapai dua derajat dan tidak sebesar perbedaan suhu yang dicatat pada demam septik.

3. Demam Intermitten

Tipe demam intermiten yaitu suhu tubuh turun pada tingkat yang normal selama beberapa jam dalam satu hari. Apabila demam seperti ini terjadi dua hari sekali disebut tersiana dan jika terjadi dua hari bebas terbebas demam diantara dua serangan demam disebut kuartana.

4. Demam Kontiyu

Tipe demam kontiyu yaitu variasi suhu sepanjang hari tidak berbeda lebih dari satu derajat.

5. Demam Siklik

Tipe demam siklik yaitu terjadi kenaikan suhu tubuh selama beberapa hari diikuti oleh periode bebas demam untuk beberapa hari yang kemudian diikuti oleh kenaikan suhu semula.

2.3.3 Mekanisme Demam

Demam terjadi karena adanya suatu zat yang dikenal dengan nama pirogen. Pirogen adalah zat yang dapat menyebabkan demam. Pirogen terbagi dua yaitu pirogen eksogen adalah pirogen yang berasal dari luar tubuh seperti mikroorganisme dan toksin. Sedangkan pirogen endogen berasal dari dalam tubuh. Proses terjadinya demam dimulai dari stimulasi sel-sel darah putih (monosit, limfosit, dan neutrofil) oleh pirogen eksogen baik berupa toksin, mediator inflamasi atau reaksi imun. Pirogen eksogen dan pirogen endogen akan merangsang endotelium hipotalamus untuk membentuk prostaglandin (Irawan, 2021).

Prostaglandin yang terbentuk kemudian akan meningkatkan patokan termostat di pusat termoregulasi hipotalamus. Hipotalamus akan menganggap suhu sekarang lebih rendah dari suhu patokan yang baru sehingga ini memicu mekanisme-mekanisme untuk meningkatkan panas antara lain menggigil, vasokonstriksi kulit, dan mekanisme volunter seperti memakai selimut. Sehingga akan terjadi peningkatan produksi panas dan penurunan pengeluaran panas yang pada akhirnya akan menyebabkan suhu tubuh naik ke patokan yang baru tersebut (Irawan, 2021).

2.4 Antipiretik

2.4.1 Definisi Antipiretik

Antipiretik merupakan obat yang menekan suhu tubuh pada keadaan demam. Pemberian obat-obat antipiretik bertujuan untuk menurunkan suhu pada hipotalamus dengan cara mencegah terbentuknya prostaglandin dengan menghambat enzim siklooksigenase. Obat-obat yang berkhasiat sebagai antipiretik antara lain parasetamol, asetosal, fenasetin, dan antipirin. Untuk masyarakat yang tinggal di pedesaan yang jasa pelayanan kesehatan masih minim, demam diatasi dengan cara pengobatan tradisional (Sambou, 2022).

2.4.2 Mekanisme Antipiretik

Mekanisme antipiretik melibatkan penghambatan prostaglandin dan siklooksigenase (COX), serta pengaruh pada hipotalamus. Obat antipiretik seperti parasetamol, ibuprofen dan aspirin menghambat produksi prostaglandin, sehingga menurunkan suhu tubuh. Prosesnya melibatkan inhibisi COX-1 dan COX-2, penghambatan sintesis prostaglandin dan aktivasi reseptor opioid (James, 2019).

2.4.3 Golongan Obat Antipiretik

Antipiretik tidak hanya menurunkan demam tetapi juga berhubungan dengan analgesik lemah sampai sedang karena keduanya merupakan respon yang terjadi oleh sintesis dari prostaglandin. Penggunaan obat antipiretik dapat menyebabkan gangguan fungsi pembekuan darah karena zat-zat yang menghambat pembentukan tromboksan A₂ sehingga apabila terjadi pendarahan akan memakan waktu yang lebih lama dalam proses pembekuan darah. Golongan obat ini juga akan sedikit mempengaruhi

fungsi ginjal pada pasien yang normal. Pada pasien dengan kerusakan hati dan gangguan ginjal kronis akan terjadi penghambatan prostaglandin yang akan menurunkan aliran darah ke ginjal kecepatan filtrasi glomerulus menurun (Akhsani, *et al.*, 2021).

Golongan obat antipiretik terbagi menjadi beberapa turunan yaitu :

1) Turunan Asam Salisilat

Turunan asam salisilat merupakan asam asetil salisilat (asetosal), benorilat dan salisilamida. Golongan obat ini dapat menurunkan suhu tubuh tanpa menurunkan normalnya, dimana penurunannya berjalan secara efektif dan cepat. Pada dosis umum obat ini meningkatkan konsumsi oksigen dan mempercepat metabolisme. Dalam dosis toksik efek antipiretik yang ditimbulkan menyebabkan dehidrasi. Obat ini memiliki efek samping berupa iritasi mukosa lambung dengan resiko tukak lambung dan pendarahan samar. Timbulnya Penyebab sifat asam dari asetosal yang dapat dikurangi dengan menggunakan kombinasi beserta antasida. Selain itu efek samping yang dapat ditimbulkan yaitu adanya gangguan mendengar, pusing, mual, muntah dan perdarahan saluran cerna parah, yang kebanyakan hanya terjadi pada dosis tinggi selama periode waktu yang lama dan menghilang setelah pengurangan jumlah dosis (Hammond, 2011).

2) Turunan Anilin

Asetaminofen atau parasetamol merupakan metabolit fenasetin dan obat ini pilihan utama dalam menurunkan panas. Asetaminofen di Indonesia lebih dikenal dengan kata parasetamol merupakan golongan obat bebas (Wilmana, 2011). Paracetamol merupakan menghambat

biosintesis prostaglandin yang lemah dapat menyebabkan efek iritasi, erosi dan pendarahan lambung tidak terlihat pada obat ini, dan juga gangguan pernapasan dan keseimbangan asam basa. Pada dosis besar lebih dari 10 gram dapat menyebabkan nekrosis sel hati yang sangat parah, dan kadang-kadang sampai mematikan. Ikatan metabolit parasetamol yang reaktif dan terjadi akibat mikrosomal pada protein hati dapat merusak hati. Efek analgesiknya serupa dengan asam salisilat yang dapat menghilangkan atau mengurangi nyeri ringan sampai sedang (Tjay, 2002).

3) Turunan Pirazolon

Aminopirin (fenazon), antipirin (amidopirin), dipiron, dan metampiron (Antalgin) termasuk kedalam golongan pirazolon. Metampiron (Antalgin) merupakan derivat metansulfonat dan amidopirina yang bekerja terhadap susunan saraf pusat dengan mengurangi sensitivitas reseptor yang mempengaruhi pusat pengatur suhu tubuh dan rasa nyeri. Obat ini memiliki efek sebagai antipiretik, analgesik, dan anti inflamasi. Pada saat ini obat aminopirin (fenazon), antipirin (amidopirin) jarang digunakan atau tidak dianjurkan karena memiliki efek toksik dari pada dipiron. Obat dipiron memiliki khasiat sebagai antipiretik, analgesik (Akhsani, *et al.*, 2021).

4) Turunan Asam Organik

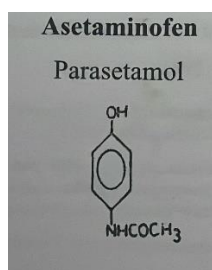
Turunan asam organik adalah ibuprofen. Merupakan obat yang memiliki khasiat sebagai antipiretik, analgesik, dan antiinflamasi. Obat ibuprofen diabsorpsi lebih cepat melalui lambung dan waktu paruhnya 2 jam (Akhsani, *et al.*, 2021).

2.5 Pepton

Induksi yang digunakan pada uji antipiretik yaitu pepton, dimana pepton ini merupakan suatu protein dan senyawa pirogen yang menyebabkan demam. Pemberian protein berlebihan menyebabkan keseimbangan protein dalam tubuh berubah. Selain itu sebagai pirogen, pepton merangsang pelepasan sitokin yang menstimulasi hipotalamus untuk meningkatkan prostaglandin, sehingga terjadi perubahan set point di hipotalamus yang menyebabkan kondisi demam (Ochtar, 2023).

2.6 Uraian Bahan

2.6.1 Paracetamol



Gambar 7. Stuktur Kimia Paracetamol
(Depkes RI, 1979)

Nama Resmi : Acetaminophenum

Nama Lain : Paracetamol

Rumus Molekul : $C_8H_9NO_2$

Pemerian : Hablur atau serbuk hablur putih, tidak berbau, rasa pahit.

Kelarutan : Larut dalam 70 bagian air, dalam 7 bagian *etanol* (95%) *P*, dalam 13 bagian *aseton P*, dalam 40 bagian *gliserol P*, dan dalam bagian *propilenglikol P*, larut dalam larutan alkali hidroksida.

Suhu : 169°C sampai 172°C

Timbal : Tidak lebih dari bpij

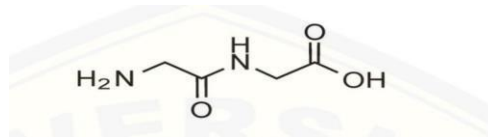
Khasiat : Antipiretik dan analgetik

Penyimpanan : Disimpan dalam wadah tertutup baik, terlindung dari cahaya matahari (Depkes RI, 1979).

Paracetamol merupakan turunan senyawa sintesis dari p-aminofenol yang memberikan efek analgesia dan antipiretika. Senyawa ini dikenal dengan nama lain asetaminofen, merupakan senyawa metabolit aktif fenasetin, namun tidak memiliki sifat karsinogenik (menyebabkan kanker). Senyawa ini memiliki nama kimia N-asetil-p-aminofenol atau p-asetamidofenol atau 4'-hidroksiasetanilida (Depkes RI, 1979). Parasetamol dimetabolis oleh hati dan dikeluarkan melalui ginjal. Parasetamol tidak merangsang selaput lendir lambung atau menimbulkan pendarahan pada saluran cerna. Diduga mekanisme kerjanya adalah menghambat pembentukan prostaglandin. Parasetamol memiliki karakteristik sebagai berikut: onset kerja 30 menit-1 jam, durasi kerja 4-6 jam, waktu puncak 1-2 jam, dan dosis 500-1000 mg setiap 4-6 jam untuk dewasa, $T_{1/2}$ sekitar 1-4 jam, Paracetamol, obat penghilang nyeri dan demam, dapat menyebabkan efek samping (Lestari, 2022). Efek samping umum meliputi sakit perut, mual, muntah, diare, konstipasi, reaksi alergi, kepala pusing dan kelelahan. Namun, beberapa orang mungkin mengalami efek samping jarang seperti kerusakan hati, anemia, trombositopenia, reaksi Stevens-Johnson dan sindrom Lyell. Penggunaan paracetamol yang tidak tepat dapat menyebabkan efek samping berat, seperti kerusakan hati akut, kegagalan hati dan kematian. Faktor risiko efek samping meliputi dosis berlebihan, penggunaan jangka panjang, gangguan hati atau ginjal, konsumsi alkohol, usia lanjut, kehamilan dan menyusui. Untuk menghindari efek samping, ikuti dosis yang direkomendasikan, jangan melebihi

dosis 4 gram/hari dan hindari penggunaan bersamaan dengan obat lain yang mengandung paracetamol. Konsultasikan dengan dokter sebelum menggunakan paracetamol pada anak-anak, ibu hamil atau menyusui (Mirna, 2022).

2.6.2 Pepton

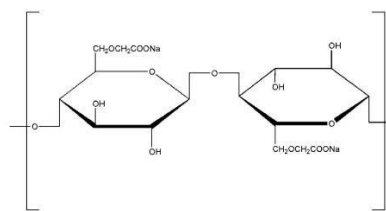


Gambar 8. Struktur Pepton
(Setiawan, 2018)

Pepton merupakan protein yang digunakan sebagai induksi demam pada mencit. 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 pengaturan suhu sehingga menimbulkan demam. Pemerian pepton berupa serbuk, kuning kemerahan hingga coklat, memiliki bau khas tetapi tidak busuk. Larut dalam air membentuk larutan coklat kekuningan, bereaksi sedikit asam, tidak larut dalam etanol dan dalam eter (Depkes RI, 1995). Pepton merupakan derivat protein yang larut dalam air, yang didapat dari hidrolisis parsial protein oleh asam atau enzim dalam pencernaan. Pepton juga sering digunakan sebagai media pada pembiakan bakteri. Pepton diduga dapat membentuk pirogen endogen, yang merupakan salah satu zat yang dapat menimbulkan demam (Depkes RI, 2003).

Senyawa pepton bersifat pirogen sehingga dapat meningkatkan suhu tubuh hewan coba. Induksi pepton umumnya menggunakan hewan coba mencit dan setelah suhu naik dapat dilakukan pengukuran untuk aktivitas antipiretik senyawa uji. Pepton merupakan protein yang terhidrolisa, poten sebagai pemicu demam dan tidak mempunyai sifat toksik (Budiman, 2010).

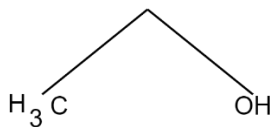
2.6.3 Na.CMC



Gambar 9. Struktur Na.CMC
(Rowe *et al*, 2020)

Na-CMC merupakan rantai polimer yang terdiri dari unit molekul selulosa. Setiap unit anhidroglukosa memiliki tiga gugus hidroksil dan beberapa atom hidrogen dari gugus hidroksil tersebut disubstitusi oleh karboksimetil. Natrium karboksimetil selulosa (Na-CMC) merupakan senyawa anion bersifat biodegradable, tidak berbau, tidak berwarna, dan tidak beracun. Natrium karboksimetil selulosa (Na-CMC) biasanya berbentuk butiran atau bubuk yang dapat larut dalam air tetapi, tidak dapat larut dalam larutan organik. Natrium karboksimetil selulosa (Na-CMC) memiliki rentang pH sebesar 6,5-8 stabil pada rentang pH 2–10. Natrium karboksimetil selulosa (Na-CMC) bereaksi dengan garam logam berat sehingga membentuk film yang tidak larut dalam air. Dan Natrium karboksimetil selulosa (Na-CMC) tidak bereaksi dengan senyawa organik (Kamal, 2010).

2.6.4 Etanol



Gambar 10. Struktur Etanol
(Rowe *et al*, 2009)

Pelarut yang digunakan untuk ekstraksi dipilih berdasarkan kemampuannya dalam melarutkan hampir semua metabolit sekunder yang terkandung. Faktor faktor yang harus dipertimbangkan dalam pemilihan pelarut adalah selektivitas, kemudahan bekerja, ekonomis, ramah lingkungan, dan keamanan. Pemilihan pelarut yang digunakan dipilih berdasarkan index polaritasnya. Pemilihan etanol sebagai pelarut karena etanol (96%) sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal (Saraswati, 2015). Pelarut etanol memiliki sifat yang dapat melarutkan seluruh bahan aktif yang terkandung dalam bahan alami, baik bahan aktif yang bersifat polar, semipolar maupun nonpolar. Selain itu, etanol ditemukan lebih mudah untuk menembus membran sel untuk mengekstrak bahan intraseluler dari bahan tanaman (Tiwari, 2011).

2.6.5 Aquadest Pro Injeksi

Pemerian : Keasaman-kebasaan, ammonium; besi; tembaga;kalsium; klorida; nitrat; sulfat; zat teroksidasi memenuhi syarat yang tertera pada aqua destilata

Khasiat : Pelarut

OTT : Dalam sediaan farmasi, air dapat bereaksi dengan obat dan zat tambahan lainnya yang mudah terhidrolisis (mudah terurai dengan adanya air atau kelembaban) Air dapat bereaksi kuat dan cepat

dengan logam alkali dan zat pengoksidasinya, seperti Kalsium oksida dan Mgoksida. Air juga bereaksi dengan garam anhidrat menjadi bentuk hidrat, serta bereaksi dengan bahan organik dan kalsium karbida.

Stabilitas : Air stabil dalam setiap keadaan (es, cairan, uap panas) Air untuk penggunaan khusus harus disimpan dalam wadah yang sesuai.

Pembuatan : Aqua destilata dipanaskan sampai mendidih, dipanaskan 30 menit (Depkes RI., 1979)

2.7 Simplisia

Simplisia adalah bahan yang didapatkan dari alam yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun dan kecuali dinyatakan lain, berupa bahan alam yang telah dikeringkan. Simplisia dibedakan atas simplisia nabati, hewani dan mineral. Simplisia tumbuhan obat merupakan bahan baku proses pembuatan ekstrak, baik sebagai bahan obat atau sebagai produk. Ekstrak tumbuhan obat dapat berfungsi sebagai bahan baku obat tradisional atau sebagai produk yang dibuat dari zat aktif yang terkandung dalam simplisia (Simaremare dkk., 2019). Pada umumnya pembuatan simplisia meliputi tahapan sebagai berikut (Depkes RI, 1985) :

1. Pengumpulan bahan baku

Tahapan pengumpulan bahan baku sangat menentukan kualitas bahan baku dan untuk memperoleh bahan baku yang memenuhi standar mutu, menghindari terbuangnya hasil panen pasca percuma agar semua hasil panen dapat dimanfaatkan sesuai harapan.

2. Sortasi basah

Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lain dari bahan simplisia.

3. Pencucian

Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah atau pengotoran lainnya yang melekat pada bahan simplisia. Pencucian dilakukan dengan air mengalir sehingga kotoran yang lepas tidak menempel kembali. Bahan simplisia yang mengandung zat yang mudah larut dalam air mengalir dilakukan pencucian dalam waktu sesingkat mungkin.

4. Perajangan

Perajangan bahan simplisia dilakukan untuk mempermudah pengeringan, pengepakan, dan penggilingan.

5. Pengeringan

Untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam kurung waktu lebih lama. Pengeringan dilakukan sampai kadar air $<10\%$, sebab pada kadar air tersebut reaksi enzimatik akan berhenti dan tidak akan timbul pembusukan atau tumbuh jamur.

6. Sortasi Kering

Memisahkan simplisia yang sudah kering dari bahan pencemar (adanya kontaminasi dari mikroorganisme seperti bakteri dan jamur yang dapat merusak kualitas simplisia) yang masih ada.

7. Pengepakan

Simplisia harus dikemas dalam wadah yang sesuai dengan sifat

simplisianya.

8. Penyimpanan

Setelah tahap pengeringan dan sortasi kering selesai maka simplisia perlu ditempatkan dalam satu wadah yang tersendiri agar tidak saling bercampur anatra simplisia satu dengan yang lainnya. Selanjutnya, wadah-wadah yang berisi simplisia disimpan dalam rak pada gudang penyimpanan.

2.8 Ekstraksi

Metode ekstraksi merupakan metode yang dipakai sebagai penemuan obat tradisional. Pada pemilihan metode ini dapat ditentukan dari sifat bahannya atau zat aktif yang akan diambil. Sebelum dilakukan pemilihan metode ini harus menentukan target ekstraksinya dahulu. Berikut yang termasuk target ekstraksi yaitu senyawa bioaktif yang belum diketahui, senyawa yang ditemui terdapat dalam suatu makhluk hidup dan sejumlah zat aktif pada suatu makhluk hidup yang berhubungan secara struktural (Mukhrani, 2014).

Ekstraksi ialah salah satu proses guna memisahkan senyawa dari beberapa zat menjadi komponen-komponen yang terpisah. Ekstraksi memiliki prinsip yaitu melarutkan senyawa yang polar dengan pelarut polar dan begitupun sebaliknya senyawa non polar dengan senyawa non polar. Terdapat 2 syarat sehingga pelarut bisa dipakai untuk proses pemisahan campuran dimana pelarut tersebut ialah pelarut yang baik sebagai bahan yang ingin di ekstraksi serta pelarut tersebut harus terpisah secara cepat setelah dilakukan pengocokan. Adapun hal yang bisa diamati terlebih dahulu untuk pemilihan pelarut seperti sifatnya yang tidak mudah terbakar,

toksisitas, ketersediaan, harga, kecilnya temperatur kritis serta tekanan kritis untuk meminimalisirkan anggaran operasi dan reaktivitas (Kurniawati, 2017).

2.8.1 Cara Dingin

a. Maserasi

Maserasi adalah metode ekstraksi yang sederhana sehingga paling sering digunakan. Metode maserasi sesuai baik skala kecil ataupun skala industri. Maserasi ialah proses pemisahan senyawa dimana pengerjaannya dilakukan dengan merendam sampel dengan larutan penyari organik pada temperatur tertentu. Dalam isolasi senyawa bahan alam dengan cara metode maserasi sangat membantu karena mudah dilakukan dan murah, adanya perendaman simplisia membuat terjadinya pemecahan dinding dan membran sel karena perbedaan tekanan antara didalam dan juga diluar sel, sehingga metabolit sekunder yang terdapat didalam sitoplasma bisa terlarut didalam larutan penyari. Selain itu, keuntungan teknik maserasi ini juga membuat bahan alam tidak mudah terurai dikarenakan tidak adanya proses pemanasan serta bisa terhindar dari kerusakan zat-zat yang dipengaruhi oleh suhu. Pada metode maserasi dapat dipengaruhi dengan waktu, temperatur serta jenis pelarut yang dipakai saat proses maserasi. Pemilihan temperatur yang baik dapat menghasilkan rendeman senyawa yang tinggi, dan sebaliknya jika suhu yang dipakai terlalu tinggi dan dalam waktu yang lama dapat menurunkan rendeman senyawa yang dihasilkan (Fakhruzy *et al.*, 2020).

b. Perkolasi

Perkolasi adalah metode ekstraksi yang dilakukan menggunakan pelarut yang selalu baru sampai terekstrak dengan sempurna yang pengerjaannya dilakukan dengan suhu ruangan. Prinsip kerja metode perkolasi yaitu serbuk simplisia dibahasi secara perlahan dalam sebuah perkolator. Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk simplisia lalu dibiarkan menetes perlahan pada bagian bawah. Kelebihan dari metode perkolasi yaitu sampel selalu dialiri dengan pelarut baru, sedangkan kerugiannya yaitu metode perkolasi ini membutuhkan banyak pelarut dan memakan banyak waktu (Mukhriani, 2014).

2.8.2 Cara Panas

a. Soxhletasi

Soxhletasi adalah metode ekstraksi bertingkat yang menggunakan pelarut yang relatif sedikit yang dilakukan secara terus menerus. Metode ini dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa (dapat menggunakan kertas saring) dalam klonsong yang ditempatkan diatas labu dan dibawah kondensor. Kemudian pelarut yang sesuai dimasukkan kedalam labu dan diatur suhu penangasnya. Keuntungan dari metode ini yaitu proses ekstraksi yang kontinyu, sampel dapat terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memakan banyak waktu, sedangkan kerugiannya yaitu senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh terus-menerus berada pada titik didih (Mukhriani, 2014).

b. Refluks

Refluks adalah metode ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut yang digunakan terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendinginan balik (Ahmadita, 2017).

c. Digesti

Digesti adalah metode ekstraksi maserasi kinetik (dilakukan pengadukan secara berkala) pada suhu yang lebih tinggi dari suhu ruangan yaitu umumnya dilakukan pada suhu 40-50°C (Ahmadita, 2017).

d. Infusa

Infusa adalah metode ekstraksi menggunakan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infusa tenggelam dalam penangas air mendidih, temperatur yang terukur 95-96 °C) selama waktu tertentu yaitu 15- 20 menit (Ahmadita, 2017).

2.9 Mencit (*Mus musculus*)

Mencit adalah hewan yang termasuk ke dalam kelas Mamalia. Mencit merupakan salah satu golongan hewan mamalia pengerat yang bersifat omivorus dan nokturnal. Ciri umum dari mencit yaitu memiliki warna kulit rambut tubuh putih atau keabu-abuan dengan perut sedikit pucat, mata berwarna merah atau hitam. Mencit memiliki bentuk tubuh yang kecil berwarna putih dengan memiliki siklus estrus yang pendek dan teratur antara 4-5 hari. Mencit jantan memiliki berat badan sekitar 18-35 gram. Biasanya mencit dapat hidup selama 1-2 tahun dan dewasa pada umur 35-60 hari. Mencit merupakan salah satu hewan percobaan efisien yang sering digunakan dalam penelitian. Hal ini dikarenakan

mencit mudah dipelihara, tidak memerlukan tempat yang luas, waktu kehamilan yang singkat, dan banyak memiliki anak perkelahiran (Mirna, 2022).



Gambar 11. Mencit (*Mus musculus*)
(Dokumentasi Pribadi, 2023)

Klasifikasi mencit menurut *Intergrated Taxonomic Information*

System (2021) yaitu:

Kingdom : Animal
 Subkingdom : Bilateria
 Infrakingsom : Deuterostomia
 Phylum : Chordata
 Subphylum : Vertebrata
 Infraphylum : Gnathostomata
 Superclass : Tetrapoda
 Class : Mamalia
 Subclass : Theria
 Infaclass : Eutheria
 Ordo : Rodentia
 Subordo : Myomorpha

Superfamily : Muroide

Family : Muridea

Subfamily : Murinea

Genus : Mus

Species : *Mus musculus* L.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Alat Penelitian

Peralatan yang digunakan pada penelitian yaitu Alat yang digunakan antara lain adalah cawan porselin, gelas kimia, gelas ukur, kertas saring, timbangan analitik, *rotary evaporator*, kandang mencit, corong, naraca ohaus, ram kawat, alat minum mencit, batang pengaduk, sarung tangan, masker, wadah maserasi, oral sonde, spuit 1 cc, oven, *stopwatch*, *thermometer* digital.

3.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan yaitu daun Rambusa (*Passiflora Foetida* L.), pepton, natrium carboxy methyl cellulose, kloroform amonia, asam asetat anhidrat, aquades, FeCl₃, H₂SO₄, NaOH 1%, reagen mayer, reagen dragendroff dan wagner, etanol 96%.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Januari-Juli 2025 di Laboratorium Farmakologi Akademi Farmasi Yarsi Pontianak, Kalimantan Barat.

3.4 Tahapan Penelitian

3.4.1 Pengumpulan Daun Rambusa

Daun rambusa dikumpulkan dari Imam Bonjol Jl. Tanjung sari, Kota Pontianak, Kalimantan Barat. Kemudian dilakukan determinasi tanaman di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA, Universitas Tanjung Pura Pontianak.

3.4.2 Determinasi Tumbuhan Rambusa

Determinasi tumbuhan Rambusa dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Tanjung Pura Pontianak. Tujuan dilakukan determinasi untuk memastikan spesies yang digunakan sesuai dengan yang diinginkan.

3.4.3 Pembuatan Simplisia

Pada pembuatan simplisia daun rambusa adalah yang pertama dilakukan pengumpulan daun rambusa kemudian disortasi basah untuk memilih dan memisahkan daun yang rusak ataupun kotoran yang masih menempel serta bagian lain dari tanaman yang tidak digunakan selama pengumpulan sampel, lalu dilakukan pencucian dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran yang masih menempel. Setelah dicuci kemudian dilakukan perajangan yang bertujuan untuk mempercepat proses pengeringan. Kemudian sampel dikering menggunakan sinar matahari langsung, pengeringan dengan sinar matahari langsung dilakukan dengan cara mengeringkan daun rambusa di udara terbuka dengan penutup kasa/kain hitam untuk menghindarkan dari sinar matahari langsung, dan ketika malam diangin anginkan dan dibuka tutup kain hitamnya (Paramita, dkk, 2021). Kemudian dilakukan sortasi kering untuk memisahkan pengotor yang masih ada selama pengeringan berlangsung. Sampel dihaluskan menggunakan grinder atau blender sampai menjadi serbuk, setelah itu diayak menggunakan mesh 40 (Windiyanti, dkk, 2023) (Lampiran 2). Selanjutnya dihitung persentase rendemen simplisia (Lampiran 4).

3.4.4 Pembuatan Ekstrak

Daun rambusa dimaserasi dengan cara merendam simplisia dalam pelarut etanol 96% hingga terendam. Wadah ditutup dan dibiarkan selama 4 hari (4x24 jam) ditempat yang terlindung dari sinar matahari langsung, setiap 1x24 jam ekstrak disaring menggunakan kertas saring dan dimaserasi kembali dengan etanol. Ekstrak yang sudah didapatkan dari keempat hasil penyaringan kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 60°C dengan kecepatan rpm sehingga diperoleh ekstrak kental (Mochtar, dkk 2023) (Lampiran 5). Selanjutnya dihitung persentase rendemen ekstrak (Lampiran 7).

3.4.5 Skrining Fitokimia

Skrining Fitokimia terdiri atas beberapa uji, yaitu uji Flavonoid, uji Tanin, uji Saponin, uji Alkaloid, uji Steroid dan Triterpenoid (Ariessanty, 2022) (Lampiran 8).

a. Uji Flavonoid

Tambahkan 0,5 gram ekstrak dilarutkan dalam 5mL etanol 96%. Diambil 2 mL larutan sampel, ditambahkan NaOH 1%, dikocok perlahan hingga terbentuk warna hijau muda menjadi warna kekuningan yang menunjukkan adanya flavonoid (Mailuhu, dkk, 2017).

b. Uji Tanin

Sebanyak 1 gram ekstrak ditambahkan ke dalam 10 mL air suling dan dididihkan. Tunggu sampai menjadi dingin. Setelah dingin, 5 mL FeCL₃ 1% (b/v) ditambahkan ke dalam filtrat. Jika warnanya berubah menjadi hijau atau biru tua berarti sampel mengandung tannin (Inderiyani & Herdaningsih, 2021).

c. Uji Saponin

Sebanyak 0,5gram sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 10 mL air, didinginkan dan dikocok kuat selama 10 detik. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya busa yang stabil dalam waktu kurang dari 1 menit (Inderiyani & Herdaningsih, 2021).

d. Uji Alkaloid

Sebanyak 0,1 gram ekstrak ditambahkan ke 10 mL kloroform dan ditambahkan beberapa tetes ammonia. Kloroform yang dihasilkan dipisahkan dan diasamkan dengan beberapa tetes H₂SO₄ pekat, dan fraksi asam dihilangkan dan dibagi menjadi tiga tabung. Kemudian ditambahkan pereaksi Mayer, *Dragendorff*, dan Wagner, masing-masing pereaksi sebanyak 1 tetes. Adanya alkaloid ditunjukkan dengan terbentuknya endapan putih pada pereaksi Mayer, endapan merah pada pereaksi *Dragendorff*, dan endapan coklat pada pereaksi Wagner (Inderiyani & Herdaningsih, 2021).

e. Uji Steroid dan Triterpenoid

Uji terpenoid dilakukan dengan mereaksikan 1 mL ekstrak dengan 10 tetes asam asetat glasial, dan 2 tetes asam sulfat pekat melalui dinding tabung. Hasil ditunjukkan dengan terbentuknya merah atau ungu (triterpenoid), dan biru atau hijau (steroid) (Ariessanty, 2022).

3.4.6 Penyiapan Hewan Uji

Hewan percobaan diaklimatisasi dengan dibuatkan kandang dari bak plastik. Bak plastik diberi medium tempat hidup mencit putih jantan berupa serutan kayu (sekam). Pada bagian atas bak diberi ram kawat untuk mencegah tikus keluar dari kandang. Kemudian kandang diberi tempat

minum sebanyak satu buah per kandang. Tujuan aklimatisasi tersebut adalah agar hewan dapat menyesuaikan diri dengan lingkungannya. Aklimatisasi hewan dilakukan selama 7 hari.

3.4.7 Pembuatan Larutan Uji

a. Kontrol Negatif (Na.CMC 1%)

Diambil sebanyak 1 gram serbuk Na-CMC, dilain tempat disiapkan air panas di cawan penguap sebanyak 10 mL. Ditabur serbuk Na-CMC pada air panas pada cawan penguap dan biarkan mengembang selama 30 menit. Sambil menunggu 30 menit pengembangan di sisi lain di siapkan mortir untuk selanjutnya dilakukan pemanasan. Setelah 30 menit, Na-CMC yang sudah kembang selanjutnya dimasukkan ke dalam mortir panas dan ditambahkan aquadest panas hingga 100 mL selanjutnya dilakukan penggerusan sampai homogen (Herdaningsih, dkk., 2019) (Lampiran 11).

b. Kontrol Positif (Paracetamol 1,3 mg / 20 gram BB)

Ditimbang serbuk parasetamol 156 mg, ditimbang Na.CMC 1 g, dan aquadest sebagai air korpus 10 mL, dikembangkan Na.CMC terlebih dahulu, kemudian dimasukkan Na.CMC yang telah dikembangkan kedalam lumpang gerus *ad* homogen, dimasukkan serbuk paracetamol kedalam lumpang yang berisi Na.CMC, gerus hingga homogen. Ditambahkan aquadest *ad* 100 mL, gerus *ad* homogen (Alim, dkk., 2021) (Lampiran 15).

c. Pepton 5%

Pembuatan larutan pepton 5%. Timbang 5 g serbuk pepton masukkan dalam *beaker glass* lalu tambahkan aqua pro injeksi hingga 100 mL, aduk hingga homogen (Brata & Wasih, 2021) (Lampiran 20).

3.5 Pembuatan Larutan Ekstrak Daun Rambusa

a. Pembuatan Ekstrak Dosis 6,8 mg / 20 g BB

Ditimbang ekstrak 0,68 mg, setelah itu ditambahkan 10 mL Na CMC yang telah dikembangkan sedikit demi sedikit sambil digerus hingga homogen dan dicukupkan volumenya dengan aquadest hingga 100 mL (Lampiran 18).

b. Pembuatan Ekstrak Dosis 13,6 mg / 20 g BB

Ditimbang ekstrak 1,36 mg, setelah itu ditambahkan 10 mL larutan Na CMC yang telah dikembangkan sedikit demi sedikit sambil digerus hingga homogen dan dicukupkan volumenya dengan aquadest hingga 100 mL (Lampiran 18).

c. Pembuatan Ekstrak Dosis 27,2 mg / 20 g BB

Ditimbang ekstrak 2,72 mg, setelah itu ditambahkan 10 mL Na CMC yang telah dikembangkan sedikit demi sedikit sambil digerus hingga homogen dan dicukupkan volumenya dengan aquadest hingga 100 mL (Lampiran 17).

3.6 Pengujian Aktivitas Antipiretik

Pengujian aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun rambusa dilakukan dengan cara mengelompokkan 25 ekor mencit menjadi 5 kelompok uji yaitu kelompok 1 sebagai kontrol negatif (Na.CMC 1%), kelompok 2 sebagai kontrol positif (Paracetamol 1,3 mg/20gBB), kelompok 3 sebagai kelompok ekstrak etanol daun rambusa 6,8 mg/20gBB, kelompok 4 sebagai kelompok ekstrak etanol daun rambusa 13,6 mg/20gBB dan kelompok 5 sebagai kelompok ekstrak etanol daun rambusa 27,2 mg/20gBB. Kemudian hewan uji di aklimatisasi selama 7 hari dan dipuasakan selama 18 jam (tetap diberi

minum). Mencit yang telah dikelompokkan kemudian ditimbang berat badannya, lalu diukur suhu awal pada rektal mencit. Kemudian diinduksi demam dengan larutan pepton 5% (1,0 mL/20g BB) secara subkutan, 60 menit setelah diinduksi dilakukan kembali pengukuran suhu rektal pada hewan coba tikus putih. Jika setelah pemberian larutan induksi dan terjadi peningkatan suhu tubuh tikus lebih dari atau sama dengan 0,6°C dari suhu awal maka tikus dapat dikatakan demam (Inderiyani & Herdaningsih, 2021). Kemudian diberikan perlakuan secara oral sesuai masing-masing kelompok yaitu:

Kelompok I : Kontrol negatif diberi Na-CMC 1%

Kelompok II : Kontrol positif diberi Paracetamol 1,3 mg/20gBB

Kelompok III : Diberikan ekstrak daun rambusa 6,8 mg/20gBB

Kelompok IV : Diberikan ekstrak daun rambusa 13,6 mg/20gBB

Kelompok V : Diberikan ekstrak daun rambusa 27,2 mg/20gBB

Setelah diberi perlakuan suhu rektal hewan coba tikus kemudian dilakukan pengukuran menggunakan termemoter, tiap 30 menit hingga menit ke-240 (Lampiran 22).

3.7 Analisis Data

Dilakukan perhitungan untuk mengetahui daya antipiretik yang dihasilkan ekstrak etanol daun rambusa dengan rumus sebagai berikut:

$$\text{Daya Antipiretik} = \frac{(t_0 - t_n)}{(t_0 - t(\text{awal}))} \times 100\%$$

(Emelia, 2022)

Keterangan:

$t(\text{awal})$: Suhu awal sebelum diinduksi

t_0 : Suhu setelah diinduksi

t_n : Suhu pada menit ke (60)

Setelah dilakukan perhitungan daya antipiretik selanjutnya dilakukan data hasil penurunan suhu rektal, dilanjutkan uji *One-Way Anova*, serta uji lanjutan LSD (*Least Significant Difference*) untuk melihat perbedaan hasil yang jelas pada tiap kelompok (Mochtar, dkk, 2023).

BAB V

PENUTUP

5.1 KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) memiliki aktivitas antipiretik terhadap mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi pepton 5%.
2. Ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) pada dosis 6,8 mg/20gBB, 13,6 mg/20gBB, 27,2 mg/20gBB memiliki aktivitas antipiretik terhadap mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi pepton 5%.

5.2 SARAN

Disarankan untuk penelitian selanjutnya.

1. Melakukan formulasi sediaan dengan menggunakan ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) dan menguji aktivitas sebagai antipiretik.
2. Disarankan untuk penelitian selanjutnya dilakukan uji toksisitas ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) terhadap mencit putih (*Mus musculus*).

DAFTAR PUSTAKA

- Anggraeni, T., Immawati, I., & Dewi, T. K. (2021). Penerapan Pendidikan Kesehatan Pada Ibu Tentang Penatalaksanaan Demam Balita Demam (Usia 1–5 Tahun) Di Wilayah Kerja UPTD Puskesmas Rawat Inap Banjarsari Kecamatan Metro Utara. *Jurnal Cendikia Muda*, 2(4), 595-600.
- Aulia, R., & Sutoro, I. S. (2023). Metabolit Skunder Buah Rambusa (*Passiflora foetida* L) Sebagai Anti-Bakteri Pada Tanaman. *AGRICA*, 16(2), 192-199.
- Budianto, N. E. W., Furkani, A., & Budiono, N. D. P. (2024). Efek Pemberian Ekstrak Buah (*Passiflora foetida* L) Pada Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Journal of Herbal, Clinical and Pharmaceutical Science (HERCLIPS)*, 5(02), 165-174.
- Depkes RI. (1979). *Farmakope Indonesia* Edisi III. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Depkes RI. (2020) *Farmakope Indonesia* Edisi VI. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Fatan, FA., Hilmi, IL., & Salman. (2023). An Overview Of Selection Of Antipyretic Drugs For Children. *Journal Of Pharmaceutical And Sciences, Jps*, 6(1), 230-236.
- Hasanuddin, R., Alim, N., & Fauzan, A. (2023). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daging Buah Beligo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Novem Medika Farmasi*, 1(3), 14-21.
- Herdaningsih, S., Oktaviyeni, F., Utari, I. (2019). Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Yang Diinduksi Pepton 5%. *Medical Sains* 3(2), 75-82.
- Inderiyani, I., & Herdaningsih, S. (2021). Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Umbut Batang Rotan (*Calamus rotang* L.) Terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Komunitas Farmasi Nasional*, 1(1), 75-84.
- Karmila, K., & Nuryanti, S. (2021). Analisis Vitamin C Pada Buah Rambusa (*Passiflora foetida* L.). *Media Eksakta*, 17(1), 46-51.
- Lestari, R. (2022). Farmakokinetika Paracetamol. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian*, 10(1), 12-20.
- Malvar, D. C., Soares, D. M., Fabrício, A. S. C., Kanashiro, A., Machado, R. R., Figueiredo, M. J., Rae, G. A., & Souza, G. E. P. de. (2011). The antipyretic effect of dipyrone is unrelated to inhibition of PGE(2) synthesis in the hypothalamus. *British Journal of Pharmacology*, 162(6), 1401-1409.
- Manengkey, S. F., Karauwan, F. A., Ginting, A. R., & Tumbel, S. L. (2020). Uji Efektivitas Ekstrak Bunga Pepaya Jantan *Carica papaya* L. Sebagai Analgesik Terhadap Tikus Putih *Rattus norvegicus*. *Biofarmasetikal Tropis (The Tropical Journal of Biopharmaceutical)*, 3(1), 1-5.

- Martalia, W., Immawati, I., & Ludiana, L. (2024). Penetapan Pendidikan Kesehatan Pada Ibu Tentang Penatalaksana Demam Menggunakan Kompres Hangat Pada Anak Balita (Usia 1-5 Tahun) Di Puskesmas Metro. *Jurnal Cendikia Muda*, 4(4), 650-657.
- Mochtar, C. F., Aisyiyah, N. M., Husna, Q. A. A., Hamzah, H., Bakhtiar, M. I., Devi, R. S., & Damis, N. L. (2023). Antipyretic And Antiinflammatory Activities Of Bopot Leaf Extract From Kutai Kartanegara District. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 5(1), 80-89.
- Moot, C. L., Bodhi, W., & Mongi, J. (2013). Uji Efek Antipiretik Infusa Daun Sesewanua (*Clerodendron squamatum* Vahl.) Terhadap Kelinci Jantan Yang Diinduksi Vaksin DTP HB. *PHARMACON*, 2(3), 18-20.
- Mudaffar, R. A. (2022). Identifikasi Morfologi dan Ekologi Pada Tumbuhan Liar yang Berpotensi Sebagai Sumber Vitamin C. *Perbal: Jurnal Pertanian Berkelanjutan*, 10(1), 100-111
- Mulia, D. S., Mulyani, E., Rizki, M. I., & Pratama, M. R. F. (2019). Rambusa (*Passiflora foetida* L.) vs. Free Radicals: In Vitro Study With DPPH Method. *Jurnal Pharmascience*, 6(2), 1-7.
- Mulyani, E. (2019). Studi In Vitro: Efek Anti Kolesterol Ekstrak Daun Rambusa (*Passiflora foetida* L.): In Vitro Study: Anti-Cholesterol Effect of Rambusa Leaf Extract (*Passiflora foetida* L.). *Jurnal Surya Medika (JSM)*, 4(2), 60-65.
- Mulyani, E., Fauzia, H., & Bersiani, B. (2022). Potensial Ekstrak Etanol Daun Rambusa (*Passiflora foetida* L) sebagai Antibakteri: Potential Ethanol Extracts of Rambusa Leaves (*Passiflora foetida* L) as Antibacterial. *Jurnal Surya Medika (JSM)*, 8(2), 325-328.
- Nasrudin, N. (2017). Isolasi Senyawa Steroid Dari Kukit Akar Senggugu (*Clerodendrum serratum* L. Moon). *PHARMACON*, 6(3), 1-10.
- Nufus, I, Qomariyah, N, Purnama, ER. (2021). Aktivitas Antidiabetik Ekstrak Daun Sawo Manila Terhadap Kadar Gula Darah dan Penyembuhan Ulkus Mencit Diabetes. *Journal.unesa.ac.id*, 10(3), 319-328.
- Nugroho, RA. (2018). *Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium Mulawarman University Press. Samarinda.*
- Oktapianti, M., Stiani, S. N., & Puspitasari, R. (2019). Uji Efek Antipiretik Infusa Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels.) Terhadap Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Vaksin DPT HB dan Profil Kromatogramnya. *Jurnal Ilmu Farmasi Terapan dan Kesehatan*, 1(1), 15-25.
- Olla, G., Hasan, T., & Rupidara, A. D. N. (2020). Uji Efektifitas Ekstrak Buah Tumbuhan Rambusa (*Passiflora foetida* L.) sebagai Anti Nyamuk Cair terhadap Vektor Perkembangan Nyamuk Malaria (*Anopheles* sp.). *Jambura Edo Biosfer Journal*, 2(2), 44-50.

- Pramana, G. V. C., & Budianto, N. E. W. (2024). Effect Of Rambusa Fruit Extract (*Passiflora Foetida*) On The Growth Of *Streptococcus Pyogenes* Bacteria. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, 13(1), 85-93.
- Pratiwi, N. A., Nabilah, A., Sari, A. A., Putra, A. I., Amelia, C. C., Maghfira, H. S., . & Nita, Y. (2022). Pengetahuan Mahasiswa Non-Kesehatan tentang Penggunaan Obat Antipiretik secara Swamedikasi. *Jurnal Farmasi Komunitas* Vol, 9(1), 1-9.
- Rahayu, M. Y., Budiyanto, A. B., & Astuti, R. A. (2024). Uji Efektivitas Ekstrak Daun Rambusa (*Passiflora Foetida* L.) Sebagai Antiinflamasi Pada Mencit Putih (*Mus Musculus*). *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 5(3), 9479-9487.
- Rahayu, T. P., Naelaz, Z, W, K., & Findi, M. (2021). Perbandingan Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Daun Serai Dan Ekstrak Pandan Wangi Terhadap *Staphylococcus Epidermis*. *Journal Farmasi Klinik Dan Sains*, 1(1), 18-25.
- Rahmi, A., Afriani, T., & Sari, L. P. (2021). Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Sembung (*Blumea balsamifera*) secara In Vivo terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 25(1), 7-10.
- Ramdhini, RN. (2023). Standardisasi Mutu Simplisia Dan Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.). *Cendikia Farma Husada*, 8(1),32-56.
- Ridwan, R. (2022). Identifikasi dan Uji Kandungan Metabolit Sekunder Tumbuhan Obat. *Jurnal Ilmiah Biosaintropis (Bioscience-Tropic)*, 7(2), 46-56.
- Rohmania, S., Budiyanto, A. B., & Astuti, R. A. (2024). Efektivitas Ekstrak Daun Rambusa (*Passiflora foetida* L.) Sebagai Analgesik. *Jurnal Promotif Preventif*, 7(3), 607-616
- Rauf, A., Khan, R., Khan, H., Ullah, B., & Pervez, S. (2014). Antipyretic and antinociceptive potential of extract/fractions of *Potentilla evestita* and its isolated compound, acacetin. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, (14), 448.
- Sambou, C. N. (2022). Tanaman Herbal yang Memiliki Aktivitas Antipiretik. *Majalah INFO Sains*, 3(2), 81-85.
- Sari, G. N. F., & Rejeki, E. S. (2023). Skrining Fitokimia dan Penentuan Nilai SPF (Sun Protection Factor) Ekstrak Etanol 95% Daun Rambusa (*Passiflora foetida* L) sebagai Tabir Surya. *Jurnal Sains Dan Kesehatan (J. Sains Kes.)*, 5(6), 985–991.
- Syafira, R., Mambang, D. E. P., Dalimunthe, G. I., & Nasution, H. M. (2023). Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Durian (*Durio Zibethinus* L.) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar. *Jurnal Ilmu Kesehatan dan Gizi*, 1(3), 211-227.

- Wardhani, R. R. A. A. K., & Pardede, A. (2022). Analisa Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Batang, Daun, Kulit Buah Dan Buah Tanaman Kelubut (*Passiflora foetida*). *Dalton: Jurnal Pendidikan Kimia dan Ilmu Kimia*, 5(2), 62-74.
- Widyasari, R., Yuspitasari, D., Fadli, F., Masykuroh, A., & Tahuhiddah, W. (2018). Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Daun Sisik Naga (*Pyrrosia piloselloides* (L.) MG Price) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Pepton 5%. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, 15(01), 22-28.