

UJI AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (*Piper betle L.*) PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)

Dwi Rachmat Alfian Nur^{1)*}, Fajar Prasetya²⁾, Satriani Badawi²⁾

¹Prodi Farmasi Klinis, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Kota Samarinda

²Departemen Farmakologi, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Kota Samarinda

*Email: alfiannur011@gmail.com

Abstrak

Demam dapat didefinisikan sebagai peningkatan suhu tubuh diatas rentang suhu tubuh normal, yaitu 36-37,5°C. Demam pada umumnya disebabkan oleh adanya peradangan dalam tubuh. Tanaman sirih hijau telah dimanfaatkan sejak dahulu secara turun temurun sebagai tanaman obat yang sangat cocok bila ditanam disekitar rumah. Bagian dari tanaman sirih yang sering dimanfaatkan sebagai alternatif obat adalah bagian daunnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui metabolit sekunder ekstrak daun sirih hijau, mengetahui aktivitas antipiretik pada daun sirih hijau (*Piper betle L.*), dan mengetahui efektivitas ekstrak daun sirih hijau dalam menurunkan suhu rektal mencit yang diinduksi pepton. Daun sirih hijau diekstraksi dengan metode maserasi. Metode penelitian ini menggunakan mencit putih jantan 30 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kontrol positif (paracetamol), kontrol negatif (Na-CMC), dan kelompok perlakuan ekstrak dengan dosis 100, 150, dan 200 mg/KgBB. Lalu diberikan pepton 10% secara subkutan sebagai induksi demam. Suhu tubuh diukur dengan termometer digital pada rektal mencit tiap 30 menit selama 240 menit. Data yang telah diamati kemudian dianalisa dengan uji *Saphiro wilk*, lalu di uji dengan *OneWay ANOVA*. Hasil uji antipiretik semua kelompok lulus uji normalitas ($p > 0,05$). Uji *OneWay ANOVA* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan secara statistik antara variasi dosis 100,150, dan 200 dibandingkan kontrol negatif yaitu Na-CMC, yang ditandai oleh *p-value* yang kecil dan interval yang tidak mengandung nol. Pada pengujian ini juga digunakan Paracetamol sebagai kontrol positif guna memperkuat hasil pengujian ini.

Keywords: Antipiretik, daun sirih hijau, pepton

Abstract

Fever can be defined as an increase in body temperature above the normal range, which is 36-37.5°C. Fever is generally caused by inflammation in the body. Green betel leaf (*Piper betle L.*) has been traditionally used for generations as a medicinal plant, making it suitable for cultivation around homes. The leaves are the part of the plant most commonly utilized as an alternative medicine. This research aims to identify the secondary metabolites of green betel leaf extract, determine its antipyretic activity, and ascertain the effectiveness of green betel leaf extract in reducing the rectal temperature of mice induced with peptone. The green betel leaves were extracted using the

maceration method. The research method involved 30 male white mice, divided into 5 groups: a positive control (paracetamol), a negative control (Na-CMC), and three treatment groups receiving extract doses of 100, 150, and 200 mg/KgBW. Peptone 10% was administered subcutaneously to induce fever. Body temperature was measured with a digital thermometer rectally in the mice every 30 minutes for 240 minutes. The observed data were then analyzed using the Shapiro-Wilk test, followed by a One-Way ANOVA. The antipyretic test results showed that all groups passed the normality test ($p > 0.05$). The One-Way ANOVA test indicated a statistically significant difference between the various doses (100, 150, and 200 mg/KgBW) compared to the negative control, Na-CMC, as evidenced by a small p -value and intervals that do not contain zero. Paracetamol was also used as a positive control in this study to strengthen the validity of the results

Keywords: *Antipyretic, Green Betel Leaf, Peptone.*

1. Pendahuluan

Pengobatan tradisional di Indonesia sudah di kenal masyarakat jauh sebelum pelayanan kesehatan formal dengan obat-obatan modern. Indonesia memiliki beberapa spesies tanaman yang memiliki khasiat untuk menyembuhkan berbagai macam penyakit dan beberapa khasiat lainnya yang berguna bagi kesehatan manusia. Tanaman tradisional atau obat yang berkhasiat relative kecil efek sampingnya dibandingkan obat kimia (Kalay, 2014). Jumlah kasus demam di seluruh dunia, menurut *World Health Organization* (WHO), saat ini mencapai 16 hingga 33 juta kasus per tahun, yang mengakibatkan 500 hingga 600 ribu kematian setiap tahun. Di Indonesia, sebagai salah satu negara berkembang, tingkat demam yang disebabkan oleh infeksi virus dengan suhu di atas 38°C cukup tinggi [1].

Saat ini, pengobatan tradisional menjadi pilihan utama masyarakat Indonesia sebagai bentuk alternatif pengobatan. Hal ini disebabkan oleh pengobatan tradisional yang memiliki biaya yang lebih terjangkau, sementara pengobatan modern yang menggunakan obat-obatan kimia seringkali memerlukan biaya yang lebih tinggi [2].

Obat tradisional adalah obat dari alam yang telah digunakan turun-temurun sehingga cara, takaran, lama penggunaan, khasiat dan penggunaannya telah diketahui berdasarkan

keturunan nenek moyang. Oleh karena itu obat-obat tradisional yang digunakan untuk pengobatan harus mampu mempunyai efek terapi akan tetapi pembuktian ilmiah mengenai khasiat dan pengawasan efek samping obat tradisional belum banyak dilakukan [3].

Demam dapat didefinisikan sebagai peningkatan suhu tubuh diatas rentang suhu tubuh normal, yaitu 36-37,5 °C. Demam pada umumnya disebabkan oleh adanya peradangan dalam tubuh. Demam ditandai dengan peningkatan suhu tubuh permukaan, kemerahan kulit dan pada tahap tertentu menyebabkan penderitanya menggigil (Yuliana dkk., 2018). Dampak negative dari demam antara lain mengakibatkan dehidrasi, kekurangan oksigen, kerusakan saraf, serta rasa tidak nyaman seperti sakit kepala, nafsu makan menurun (anoreksia), lemas, dan nyeri otot [4].

Interaksi antara pirogen eksogen, seperti mikroorganisme, dan pirogen endogen, contohnya interleukin (IL)-1, IL-6, serta *Tumor Necrosis Factors* [TNF]- α , dengan *organum vaculosum lamina terminalis* (OVLT) dapat memicu timbulnya demam. Pirogen eksogen dapat merangsang produksi sitokin atau langsung mempengaruhi OVLT. Stimulasi oleh agen pirogenik akan menghasilkan peningkatan sintesis prostanoide, termasuk prostaglandin (PG)E₂, yang bertindak di nukleus pre-optik hipotalamus. Ini mengakibatkan perlambatan laju pembakaran

neuron yang peka terhadap suhu dan meningkatkan suhu tubuh [5].

Beberapa penelitian tentang paracetamol akhir-akhir ini menemukan bahwa meskipun cukup aman tetapi paracetamol memiliki banyak efek samping. Efek samping penggunaan paracetamol dalam dosis tinggi dan waktu yang lama dapat menyebabkan hepatotoksik yang merusak sel hati sedangkan efek samping yang paling sering terjadi dengan penggunaan asetosal adalah induksi tukak peptik (tukak duodenum dan tukak lambung) yang kadang-kadang disertai anemia sekunder akibat perdarahan saluran cerna. Pemanfaatan tumbuhan berkhasiat obat telah dilakukan sejak dahulu oleh masyarakat dan diwariskan secara turun-temurun ke generasi berikutnya yang kenal sebagai obat tradisional. Sejalan dengan pengembangan upaya pengobatan modern sekarang ini, obat-obatan tradisional juga berperan dalam usaha peningkatan taraf kesehatan [6].

Tanaman sirih hijau telah dimanfaatkan sejak dahulu secara turun temurun sebagai tanaman obat yang sangat cocok bila ditanam disekitar rumah. Bagian dari tanaman sirih yang sering dimanfaatkan sebagai alternatif obat adalah bagian daunnya. Daun sirih diketahui mempunyai zat aktif yang banyak dimanfaatkan untuk kesehatan dan kecantikan [7].

Kandungan senyawa aktif yang teridentifikasi dalam ekstrak daun sirih yaitu fenol, tanin, antrakuinon, flavonoid, alkaloid, terpenoid, saponin, glikosida, gula, phlobatannin dan minyak atsiri. Kandungan senyawa terbanyak dalam daun siri hijau yaitu minyak atsiri 4-12%. Flavonoid memiliki berbagai macam bioaktivitas. Bioaktivitas yang ditunjukkan antara lain efek antipiretik, analgetik, dan antiinflamasi [8].

Hasil penelitian ilmiah yang dilakukan oleh Nugroho pada Infusa Daun sirih merah (*Piper Crocatum RP*) yang memiliki genus piper menunjukkan bahwa daun sirih memberikan efek antipiretik. Daun sirih hijau (*Piper betle L.*) dikenal secara empiris memiliki berbagai aktivitas farmakologis, termasuk antimikroba, antiinflamasi, dan antioksidan, yang diduga dapat berkontribusi terhadap efek antipiretik.

Kandungan senyawa aktif seperti flavonoid, tanin, dan saponin di dalamnya memiliki potensi menurunkan suhu tubuh melalui mekanisme modulasi mediator inflamasi seperti prostaglandin E2 [9]

Namun, hingga saat ini data ilmiah yang mendukung aktivitas antipiretik dari daun sirih hijau masih terbatas. Oleh karena itu, diperlukan penelitian yang sistematis dan berbasis uji praklinik untuk membuktikan secara ilmiah potensi tersebut. Penelitian ini tidak hanya bertujuan menambah literatur ilmiah mengenai efektivitas daun sirih hijau, tetapi juga membuka peluang pengembangan fitofarmaka lokal sebagai alternatif antipiretik berbasis bukti (*evidence-based*).

Penjelasan sebelumnya mengenai manfaat daun sirih sebagai antipiretik, peneliti merasa tertarik untuk menjalankan penelitian dengan judul " Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper Betle L.*) Terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). " Fokus penelitian ini adalah pada daun sirih hijau (*Piper betle L.*) sebagai agen antipiretik, dan hal ini menjadi motivasi bagi peneliti untuk menguji potensi antipiretik dari ekstrak daun sirih hijau pada mencit putih jantan yang diinduksi oleh pepton.

2. Metode Penelitian

Desain Penelitian

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode eksperimental laboratorium. Metode eksperimental dilakukan dengan cara melakukan pengamatan pada setiap kondisi-kondisi dengan situasi yang diteliti kemudian melakukan pengamatan terhadap efek atau pengaruh ketika kondisi tersebut dimanipulasi, dengan kata lain, perubahan atau manipulasi dilakukan terhadap variable bebas dan pengaruh diamati terhadap variable terikat. Percobaan penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan menggunakan 5 kelompok perlakuan yaitu 3 kelompok perlakuan dengan dosis 100, 150, 200, 1 kelompok kontrol positif menggunakan paracetamol dan 1 kelompok kontrol negatif dengan menggunakan Na-CMC. Data yang diambil adalah pengamatan serta pengukuran

suhu dari rektal mencit sebelum dan setelah dilakukan perlakuan.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan digital, grinder, batang pengaduk, cawan porselen, wadah hewan coba, gelas ukur, mortar dan stemper, pipet tetes, sonde oral, spuit injeksi, toples kaca, spatula, rak tabung, thermometer digital, *rotary evaporator*, *stopwatch*, tempat minum mencit.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*), aquadest, etanol 96%, Na-CMC, NaCl, pepton, pereaksi dragendorff, pereaksi mayer, pereaksi wagner, paracetamol, HCl pekat, dan FeCl₃.

Pembuatan Ekstrak Daun Sirih Hijau

Pembuatan ekstrak daun sirih hijau dengan menimbang 300 gram simplisia daun sirih hijau, lalu dimasukkan kedalam toples kaca, selanjutnya, dilakukan maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96% selama 5 hari di tempat yang terlindung dari sinar matahari secara langsung dan diaduk sesekali. Hasil ekstrak cair selanjutnya dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* untuk mendapatkan ekstrak kental. Ekstrak kental yang didapatkan kemudian dimasukkan kedalam wadah kaca.

Pembuatan Suspensi Paracetamol

Pembuatan suspensi paracetamol dilakukan dengan cara menimbang paracetamol aktif sebanyak 0,026 gram. Kemudian masukkan Na-CMC 1% dan dimasukkan kedalam lumpang secukupnya. Paracetamol kemudian dituang kedalam mortar lalu digerus hingga homogen. Setelah itu dimasukkan kedalam labu ukur dan tambahkan Na-CMC 1% ad 10 mL.

Pembuatan Suspensi Na-CMC 1%

Pembuatan suspensi Na-CMC 1% dibuat dengan menimbang 1 gram Na-CMC 1%. Langkah pertama masukkan aquadest ke dalam lumpang sebanyak 10 mL. Selanjutnya, Na-CMC dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam lumpang dengan cara ditabur dengan wadah kertas perkamen. Tunggu hingga

mengambang lalu digerus hingga homogen dan tambahkan aquadest lagi hingga 100 mL. Suspensi Na-CMC akan digunakan untuk melarutkan paracetamol dan ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*).

Pembuatan Pepton sebagai Penginduksi

Larutkan pepton 10% yang dibuat dengan cara menimbang 10 gram pepton kemudian dilarutkan dalam 100 mL aquadest, lalu aduk dengan batang pengaduk hingga homogen.

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan dari metabolit sekunder sampel ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*) yang terdiri dari uji alkaloid, flavonoid, saponin, dan tannin.

Uji Aktivitas Antipiretik

Pengujian antipiretik ini menggunakan 5 kelompok yang terdiri dari kelompok positif, kelompok negatif, dan 3 kelompok perlakuan. Hewan coba yang digunakan adalah mencit putih jantan usia 2-3 bulan dengan berat badan 12-35 gram. Sebelum dimulai pengujian, mencit putih jantan perlu di aklimatisasi selama 7 hari. Langkah awal sebelum diberi perlakuan yaitu dipuasakan selama 8 jam. Setelah dipuasakan, selanjutnya diukur suhu rektal awal masing-masing hewan uji sebagai suhu normal.

Kemudian diinduksi secara subkutan suspensi pepton 10% dan diamati selama 4 jam setiap 30 menit untuk melihat kenaikan suhu mencit dan dicatat suhunya. Setelah itu, diberi Na CMC 1% secara oral sebagai kelompok negatif dan diukur suhu tubuhnya lalu dicatat. Diberi paracetamol secara oral sebagai kelompok positif lalu diukur suhunya dan dicatat.

Selanjutnya diberi perlakuan secara oral yaitu ekstrak daun sirih hijau diberikan dengan varian dosis 100mg/KgBB, 150mg/KgBB, dan 200mg/KgBB lalu diukur suhunya dan di catat. Waktu pengamatan dilakukan dalam waktu sebanyak 8 kali dalam 30 menit selama 4 jam.

Analisis Data

Analisis data menggunakan *IBM SPSS statistic 23* untuk mengetahui potensi antipiretik ekstrak daun sirih hijau. Selanjutnya dilakukan uji normalitas, apabila $\text{sig} > 0,05$ maka data terdistribusi normal. Kemudian uji homogenitas, apabila $\text{sig} > 0,05$ berarti data homogen. Selanjutnya dilakukan uji analisis *Oneway Anova* untuk melihat apakah ada perbedaan bermakna dari kelompok dosis uji dan waktu pengamatan terhadap penurunan suhu. Lalu dilanjutkan dengan uji *post-hoc Tukey* yang digunakan untuk membandingkan setiap kelompok dari pengujian.

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini berlangsung dari bulan Februari-Juni 2025 dan dilakukan di Laboratorium Penelitian dan Pengembangan FARMAKA TROPIS Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda.

3. Hasil dan Pembahasan

Uji Metabolit sekunder

Uji fitokimia dilakukan sebagai uji kualitatif yang mempunyai tujuan untuk mengetahui senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin pada daun sirih hijau. Hasil pengujian yang dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih hijau mengandung senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, alkaloid, saponin serta tanin.

Hasil ekstraksi daun sirih hijau (*Piper betle L.*) dilakukan dengan metode maserasi menunjukkan hasil skrining fitokimia bahwa ekstrak daun sirih hijau teridentifikasi mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin. Uji alkaloid dilakukan menggunakan pereaksi Dragendorff, Wagner, dan Mayer, yang menunjukkan hasil positif dengan terbentuknya endapan pada masing masing pereaksi. Pereaksi Dragendorff menghasilkan endapan putih kecokelatan, pada pereaksi Mayer, terbentuk endapan putih, sedangkan pada pereaksi Wagner menghasilkan endapan berwarna coklat [10].

Hasil positif pada flavonoid terbentuk warna jingga hingga merah saat ditambahkan dengan HCl pekat dan serbuk magnesium (Mg). Hasil positif didapatkan karena flavonoid memiliki

sifat senyawa yang polar, sehingga flavonoid larut dengan baik dalam pelarut polar seperti air. Kuersetin adalah senyawa aktif yang termasuk dalam golongan flavonoid, dimana flavonoid memiliki banyak manfaat terutama sebagai obat anti-piretik [10].

Hasil positif tanin karena ditemukan perubahan warna dari kuning keruh menjadi biru kehitaman. Tanin terhidrolisis cenderung memberikan warna biru kehitaman, sedangkan tanin terkondensasi dapat menghasilkan warna hijau kehitaman [11]. Hasil positif saponin ditemukan adanya pembentukan busa/buih karena senyawa saponin memiliki sifat fisik mudah larut dalam aquadest dan dapat menimbulkan busa ketika dikocok [12]. Penambahan HCl 2N bertujuan agar buih tidak hilang setelah dikocok. Busa yang dihasilkan oleh saponin tidak dipengaruhi oleh asam, sehingga meskipun ditambahkan HCl 2N busa tetap stabil dan tidak hilang [13].

Tabel 1. Hasil Uji Skrining Fitokimia



Keterangan: (+) = teridentifikasi

No.	Golongan Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil	Keterangan
1.	Alkaloid	<i>Dragendrof</i>	Terdapat endapan warna putih kekuningan	+
		<i>Wagner</i>	Terdapat endapan berwarna putih kekuningan	+
		<i>Mayer</i>	Terdapat endapan berwarna kecoklatan	+
2.	Flavonoid	NaOH 10%	Terbentuk warna kecoklatan	+
		Serbuk Mg dan HCl pekat	Terbentuk warna orange ke merah atau jingga	+
		H ₂ SO ₄	Terbentuk warna kuning	+
3.	Tanin	FeCl 1%	Terbentuk warna biru kehitaman	+
4.	Saponin	Aquadest panas dan HCl pekat	Terbentuk busa yang stabil	+

Uji Aktivitas Antipiretik

Sebelum Perlakuan, hewan di tempatkan di lingkungan penelitian yang terkontrol suhunya, kelembaban, dan di kelompokkan sebanyak 5 batch dan di aklimatisasi selama 7 hari. Ini bertujuan agar hewan dapat beradaptasi dan mengurangi stress yang bisa memengaruhi hasil. Selanjutnya masuk di bagian pengujian aktivitas ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L*). Dengan menggunakan kelompok kontrol. Kelompok kontrol tersebut berupa kontrol positif dengan menggunakan paracetamol, kontrol negatif dengan menggunakan Na CMC 1%, dan variasi dosis dari ekstrak daun sirih hijau yaitu 100 mg/KgBB, 150 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB.

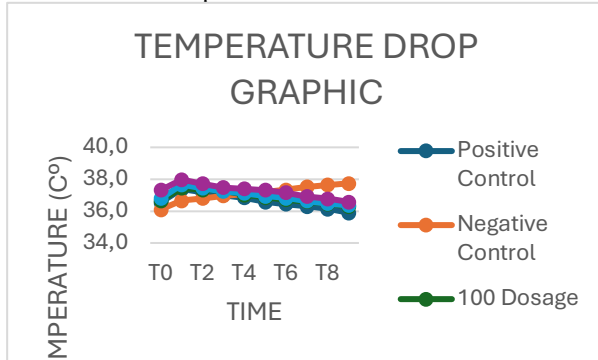
Saat dilakukan pengujian, mencit putih jantan ditimbang dahulu untuk mengetahui berat badan mencit, lalu diukur suhu awal tubuhnya menggunakan thermometer digital melalui. Dalam pengujian ini didapatkan suhu tubuh mencit berkisar antara 36-36,5°C. Selanjutnya mencit di induksi dengan pepton

10% dengan cara di injeksikan secara subkutan. Setelah terdapat kenaikan suhu mencit >0,5°C maka dilanjutkan pemberian perlakuan kelompok uji yaitu pemberian Paracetamol, Na CMC, pemberian variasi ekstrak daun sirih 100 mg/KgBB, 150mg/KgBB, 200 mg/KgBB. Mencit putih jantan diamati dan dicatat penurunan suhunya selama 240 menit dengan diukur suhu tubuhnya tiap 30 menit.

Hasil penelitian yang diperoleh yaitu berupa data signifikansi dari semua kelompok uji ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L*). Setekah di dapatkan data maka di lanjutkan dengan melihat dari grafik penurunan suhu tubuh pada mencit yang di berikan pemberian ekstrak daun sirih hijau dan di bandingkan dengan kelompok kontrol negatif yakni Na CMC. Didapatkan penurunan suhu pada mencit yang di berikan ekstrak maka dapat di pastikan bahwa ekstrak dari daun sirih hijau (*Piper betle L*) memiliki aktivitas antipiretik. Grafik penurunan suhu mencit dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Grafik penurunan suhu mencit



Dari hasil data tabel diatas menunjukkan bahwa grafik dari kelompok dosis 100, 150, dan 200 mengalami penurunan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif menandakan bahwa ekstrak daun sirih hijau memiliki aktivitas antipiretik.

Konstentrasi efektif

Data penurunan suhu tubuh mencit dari kontrol positif, kontrol negatif, konstentrasi dosis 100, 150 dan 200. Data yang telah didapatkan kemudian dianalisis data menggunakan IBM SPSS statistic 23. Data yang diperoleh diolah dengan uji normalitas menggunakan metode *Shapiro-Wilk*, apabila $p > 0,05$ maka semua kelompok memiliki perbedaan bermakna atau terdistribusi normal. Jika didapatkan nilai signifikansi $p > 0,05$ pada semua kelompok yang artinya mempunyai perbedaan bermakna lalu dilanjutkan dengan uji homogenitas. Pada uji ini dikatakan homogen apabila nilai signifikansi $p > 0,05$.

Selanjutnya dilakukan analisis *One Way Anova* untuk melihat apakah ada perbedaan bermakna dari setiap kelompok perlakuan berdasarkan penurunan suhu. Jika hasil analisis menunjukkan nilai signifikansi $p < 0,05$, dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan di setiap kelompok [13].

Dilanjutkan dengan uji *post hoc Tukey* yang digunakan untuk mengetahui perbedaan signifikansi antara satu kelompok dengan kelompok lainnya. Berdasarkan hasil dari penjelasan diatas Semua dosis ekstrak daun sirih hijau yang diuji (100, 150, dan 200 mg/KgBB) secara signifikan mampu menurunkan suhu tubuh mencit dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (Na-CMC).

Efek antipiretik yang diberikan pada daunsirih hijau setara atau tidak ada perbedaan hasil yang signifikan secara statistik antara variasi dosis tersebut dengan paracetamol. Meskipun secara numerik terlihat sedikit peningkatan penurunan suhu seiring dosis (dari 100 ke 200), uji *Post Hoc Tukey* menunjukkan bahwa perbedaan antara Dosis 100, Dosis 150, dan Dosis 200 tidak signifikan secara statistik. Dapat disimpulkan bahwa peningkatan dosis di atas 100 mg/KgBB tidak memberikan peningkatan efek antipiretik yang signifikan secara statistik dan dosis 100 mg/KgBB bisa dikatakan adalah dosis paling efektif yang dapat

Rata-rata Penurunan suhu rektal mencit

Kelompok	Rata-rata T0	Rata-rata T8	Rata-rata selisih suhu
Kontrol	±37,4	±35,9	±-1,5*
Positif (+)	SD 0,4	SD 0,3	SD 0,2
Kontrol negatif (-)	±36,7	±37,7	±1,1*
Dosis 100	SD 0,4	SD 0,5	SD 0,2
Dosis 100	±37,44	±36,28	±-1,2*
Dosis 100	SD 0,4	SD 0,3	SD 0,1
Dosis 150	±37,66	±36,36	±-1,3*
Dosis 150	SD 0,4	SD 0,4	SD 0,1
Dosis 200	±37,98	±36,58	±-1,4*
Dosis 200	SD 0,7	SD 0,5	SD 0,3

digunakan pada penelitian ini.

Tabel 2. Rata-Rata Penurunan Suhu Mencit

Keterangan: (-) = Penurunan Suhu yang terjadi

(*) = $p > 0,01$ dibandingkan dengan control negatif (Na-CMC)

Hasil penelitian yang ada dalam tabel 2 rata-rata suhu mencit secara jelas mengindikasikan bahwa ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*) memiliki aktivitas antipiretik yang signifikan dalam menurunkan suhu tubuh mencit putih jantan yang diinduksi demam.

Penurunan suhu yang konsisten dan meningkat seiring dosis pada kelompok ekstrak daun sirih hijau menunjukkan adanya efek dosis-respons positif, di mana semakin tinggi dosis, semakin besar efek antipiretik yang dihasilkan.

4. Kesimpulan

Berdasarkan dari hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*) memiliki efektivitas sebagai antipiretik dapat dilihat dari ke tiga dosisnya yang mampu



menurunkan suhu tubuh mencit putih jantan yang diinduksi dengan pepton dalam rentang waktu 240 menit.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman serta seluruh staff dan laboran atas dukungan dan fasilitas penelitian yang telah diberikan. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada bapak Fajar Prasetya dan ibu Satriani Badawi atas bimbingan dan arahan pada penelitian ini sehingga dapat terselesaikan dengan baik.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan dalam penelitian maupun penulisan artikel ini.

Daftar Pustaka

- [1] 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
- [2] HASIBUAN, A. S. (2023). UJI EFEK ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL DAUN BIDARA ARAB (*Ziziphus spina christi L.*) TERHADAP MENCIT JANTAN (*Mus Musculus*) (Doctoral dissertation, POLITEKNIK KESEHATAN MEDAN JURUSAN FARMASI).
- [3] Sari, Manda., D. Elysa Putri Mambang. 2022. Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Sangitan (*Sambucus javanica Reinw.EX Blume*) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Journal of Health and Medical Science*. 1(1), 55-67.
- Metanol Daun Dan Rhizoma Phymatodes Scolopendria (Burm.) Ching Di Taman Nasional Baluran. *Pharmacine Journal Of Pharmacy*, 6(1), 121-128.
- [4] Gosal, A. T., de Queljoe, E., & Suoth, E. J. (2020). Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar (*Jatropha curcas L.*) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar yang Diinduksi Vaksin DPT. *PHARMACON*, 9(3), 342-348.
- [5] Walter, E. J., Hanna-Jumma, S., Carraretto, M. et al. 2016. The Pathophysiological Basis and Consequences of Fever. *Crit Care*, 20:200.
- [6] Alim, N. (2022). Aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun beligo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) pada tikus. *Jurnal Novem Medika Farmasi*, 1(2), 40-49.
- [7] Rosdiana, Anna, dan Wulan Mulya P., 2014, Khasiat Ajaib Daun Sirih Tumpas Berbagai 84 |Pharmasipha, Vol. 5, No. 1, Maret 2021 Penyakit, Jakarta: Penerbit PADI.
- [8] Nitasari, D. (2019). PERBANDINGAN KADAR FLAVONOID EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (*Piper betle .L*) HASIL MASERASI DAN PERKOLASI BERDASARKAN ANALISA SPEKTROFOTOMETRI UV-Vis. *Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang*, 1-10.
- [9] Nugroho, H. A. (2010). Efek antipiretik air rebusan daun sirih merah (*Piper crocatum RP*) pada tikus putih
- [10] Mailuhu, M., Runtuwene, M. R. J., & Koleangan, H. S. J. (2017). Skrining Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Kulit Batang 65 Soyogik (*Saurauia Bracteosa Dc*). *Chem. Prog.*, 10(1), 1-6.
- [11] Sulasmi, E. S., Wuriana, Z. F., Sari, M., & Suhadi. (2018). Analisis Kualitatif Kandungan Senyawa Aktif (Flavonoid, Alkaloid, Polifenol, Saponin, Terpenoid Dan Tanin) Pada Ekstrak
- [12] Oktavia, F. D., & Sutoyo, S. (2021). Skrining Fitokimia, Kandungan Flavonoid Total, Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Tumbuhan



- Selaginella 67 Doederleinii. *Jurnal Kimia Riset*, 6(2), 141.
- [13] Muthmainnah B. (2019). Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Dari Ekstrak Etanol Buah Delima (*Punica Granatum L.*) Dengan Metode Uji Warna. *Media Farmasi*, 13(2),36



Jurnal

- [1] Alim, N. (2022). Aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun beligo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) pada tikus. *Jurnal Novem Medika Farmasi*, 1(2), 40-49.
- [2] 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
- [3] Gosal, A. T., de Queljoe, E., & Suoth, E. J. (2020). Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar (*Jatropha curcas L.*) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar yang Diinduksi Vaksin DPT. *PHARMACON*, 9(3), 342-348.
- [4] HASIBUAN, A. S. (2023). Uji EFEK ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL DAUN BIDARA ARAB (*Ziziphus spina christi L.*) TERHADAP MENCIT JANTAN (*Mus Musculus*) (Doctoral dissertation, *POLITEKNIK KESEHATAN MEDAN JURUSAN FARMASI*).
- [5] Mailuhu, M., Runtuwene, M. R. J., & Koleangan, H. S. J. (2017). Skrining Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Kulit Batang 65 Soyogik (*Saurauia Bracteosa Dc*). *Chem. Prog.*, 10(1), 1-6.
- [6] Muthmainnah B. (2019). Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Dari Ekstrak Etanol Buah Delima (*Punica Granatum L.*) Dengan Metode Uji Warna. *Media Farmasi*, 13(2),36
- [7] Nitasari, D. (2019). Perbandingan kadar flavonoid ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle .L*) hasil maserasi dan perkolasi berdasarkan analisa SPEKTROFOTOMETRI UV-Vis. *Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang*, 1-10.
- [8] Nugroho, H. A. (2010). Efek antipiretik air rebusan daun sirih merah (*Piper crocatum RP*) pada tikus putih.
- [9] Oktavia, F. D., & Sutoyo, S. (2021). Skrining Fitokimia, Kandungan Flavonoid Total, Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Tumbuhan Selaginella 67 Doederleinii. *Jurnal Kimia Riset*, 6(2), 141.
- [10] Rosdiana, Anna, dan Wulan Mulya P., 2014, Khasiat Ajaib Daun Sirih Tumpas Berbagai 84 |Pharmasipha, Vol. 5, No. 1, Maret 2021 Penyakit, Jakarta: Penerbit PADI.
- [11] Sari, Manda., D. Elysa Putri Mambang. 2022. Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Sangitan (*Sambucus javanica Reinw.EX Blume*) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Journal of Health and Medical Science*. 1(1), 55-67.
- [12] Sulasmi, E. S., Wuriana, Z. F., Sari, M., & Suhadi. (2018). Analisis Kualitatif Kandungan Senyawa Aktif (Flavonoid, Alkaloid, Polifenol, Saponin, Terpenoid Dan Tanin) Pada Ekstrak nol Daun Dan Rhizoma Phymatodes Scolopendria (Burm.) Ching Di Taman Nasional Baluran. *Pharmacine Journal Of Pharmacy*, 6(1), 121-128.
- [13] Walter, E. J., Hanna-Jumma, S., Carraretto, M. et al. 2016. The Pathophysiological Basis and Consequences of Fever. *Crit Care*, 20:200.