

**UJI AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK DAUN DURIAN
(*Durio zibethinus* Murr.) TERHADAP MENCIT JANTAN**

SKRIPSI



Disusun Oleh :

**AULIA YERDI UTAMI
F1F118010**

**JURUSAN STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS JAMBI
2022**

**UJI AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK DAUN DURIAN
(*Durio zibethinus* Murr.) TERHADAP MENCIT JANTAN**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat sarjana farmasi
pada Jurusan Farmasi FKIK Universitas Jambi



Disusun Oleh :

AULIA YERDI UTAMI

F1F118010

**JURUSAN STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS JAMBI
2022**

PERSETUJUAN SKRIPSI
UJI AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK DAUN DURIAN
(*Durio zibethinus* Murr.) TERHADAP MENCIT JANTAN

Disusun Oleh :

AULIA YERDI UTAMI
F1F118010

Disetujui oleh :

Pembimbing Utama
Pendamping

Pembimbing

Apt. Elisma, M.farm
NIP. 198510212014042001

Apt. Yuliawati, M.farm
NIP. 198901192019032012

SURAT KENYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Aulia Yerdi Utami

Nim : F1F118010

Jurusan : Farmasi

Judul Skripsi : Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Daun Durian (*Durio Zibethinus* Murr.) Terhadap Mencit Jantan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir Skripsi yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil alihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri. Apabila dikemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir Skripsi ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima atas perbuatan tersebut.

Jambi, 05 Januari 2022 Yang
Membuat Pernyataan,

KATA PENGANTAR

Bismillahirrohmanirrohim, puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah Swt. atas ridhanya dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Daun Durian (*Durio Zibethinus* Murr.) Terhadap Mencit Jantan**”. Skripsi ini diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan mata kuliah skripsi di Fakultas Kedokteran & Ilmu Kesehatan, Universitas Jambi.

Penulis menyadari banyak bantuan dan dukungan dari berbagai pihak dalam menyelesaikan studi dan tugas akhir ini. Tanpa mengurangi rasa hormat penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Dr. dr. Humaryanto, Sp, OT., M. Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi.
2. dr. Nindya Aryanty, Sp.A., M. Med, Ed selaku Wakil Dekan Bidang Akademik, Kerjasama dan Sistem Informasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Jambi.
3. apt Elisma, S.Farm., M.Farm. selaku Sekretaris Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Jambi.
4. apt. Elisma, S.Farm., M.Farm. dan apt. Yuliawati, S.Farm., M. Farm. selaku Dosen Pembimbing Skripsi serta seluruh Dosen Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Jambi
5. Bapak/Ibu Dosen Jurusan Farmasi yang telah memberikan banyak ilmu kepada penulis.
6. Seluruh staf dan karyawan di lingkungan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan serta Fakultas Sains dan Teknologi yang telah membantu penulis selama masa perkuliahan hingga penyelesaian tugas akhir.
7. Ayahanda Suwardi, Ibunda Yetti Syafridar, Adik Nisyaroza yerdi atas seluruh kasih sayang, pengorbanan, serta motivasi dan semangat kepada penulis baik secara moril maupun materil selama penulis menempuh pendidikan di Jurusan Farmasi dan dalam penyelesaian tugas akhir ini.
8. Dian Maghfirah yang selaku sahabat yang selalu memberi semangat dan dukungan serta berbagai bantuan dalam menyelesaikan tugas akhir ini.

9. Remaja Masjid & Genk Kontrakan sebagai teman perjuangan yang banyak memberi bantuan dan dukungan dikala suka maupun duka selama perkuliahan.
10. Sahabat-sahabat yang senantiasa memberikan warna kehidupan serta dukungan selama menempuh perkuliahan.
11. Angkatan 2018 Jurusan Farmasi selaku teman seperjuangan selama menempuh masa perkuliahan.
12. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu baik secara langsung maupun tidak langsung dalam penyelesaian tugas akhir ini.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	I
PERSETUJUAN SKRIPSI	II
SURAT KENYATAAN KEASLIAN TULISAN	III
KATA PENGANTAR	IV
DAFTAR ISI	VI
DAFTAR TABEL	VIII
DAFTAR GAMBAR	IX
DAFTAR LAMPIRAN	XI
RIWAYAT HIDUP PENULIS	XII
ABSTRAK	XIII
I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat penelitian.....	3
II. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Tanaman Durian	4
2.1.1 Klasifikasi Tanaman.....	4
2.1.3 Kandungan Kimia	6
2.2 Ekstrak dan Ekstraksi.....	8
2.3 Tinjauan tentang Demam	8
2.3.1 Pengertian Demam	8
2.3.2 Penyebab Demam.....	9
2.3.3 Mekanisme Demam	10
2.3.4 Macam-macam Demam	11
2.4 Tinjauan tentang antipiretik	11
2.4.1 Aspirin.....	12
2.4.2 Ibuprofen	13
2.4.3 Asetaminofen	13
2.5 Penginduksi Demam (Pepton)	14
2.6 Hewan uji (Mencit)	14
III. METODE PENELITIAN	17
3.1 Tempat dan Waktu Penelitian	17
3.2 Peralatan dan Bahan	17
3.2.1 Peralatan	17
3.2.2 Bahan.....	17
3.3 Hewan Uji	17
3.4 Rancangan Penelitian	18
3.5 Metode Penelitian.....	19
3.5.1 Pengambilan Sampel.....	19
3.5.2 Determinasi Sampel	19
3.5.3 Pembuatan Serbuk Simplisia.....	19
3.5.4 Pembuatan Ekstrak Daun Durian	19
3.6 Karakteristik Ekstrak.....	20

3.7 Uji Aktivitas	22
3.7.1 Penentuan Dosis Ekstrak.....	22
3.7.2 Penentuan dosis penginduksi	22
3.7.3 Penentuan dosis parasetamol.....	22
3.7.4 Pengelompokkan hewan uji	22
3.7.5 Pengujian Hewan Uji	23
3.8 Analisis Data	23
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	24
4.1 Determinasi Daun Durian	24
4.2 Simplisia Daun Durian.....	24
4.3 Ekstrak Daun Durian.....	24
4.4 Karakteristik Ekstrak Daun Durian.....	25
4.4.1 Parameter Spesifik	25
4.4.2 Parameter Non Spesifik.....	26
4.5 Hasil Fitokimia Ekstrak Daun Durian.....	27
4.6 Pengujian Antipiretik Ekstrak Daun Durian	28
V. KESIMPULAN.....	36
5.1 Kesimpulan	36
5.2 Saran.....	36
DAFTAR PUSTAKA	37
LAMPIRAN.....	42

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kelompok Perlakuan.....	23
Tabel 2. Uji Organoleptis Ekstrak Daun Durian.....	26
Tabel 3 Parameter Non Spesifik Ekstrak Daun Durian	26
Tabel 4. Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Daun Durian	27
Tabel 5. Rata-rata berat badan mencit selama masa aklimatisasi	30
Tabel 6. Hasil Pengukuran Suhu Uji Antipiretik Pada Mencit	31

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Daun durian	4
Gambar 2. Tingkatan suhu tubuh	9
Gambar 3. Mencit putih	15
Gambar 4 Statistika peningkatan suhu tubuh pada mencit	32
Gambar 5. Grafik penurunan suhu tubuh pada mencit	32

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Determinasi.....	42
Lampiran 2. Ethical.....	43
Lampiran 3. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Durian.....	44
Lampiran 4. Alur Penelitian.....	47
Lampiran 5. Pembuatan Simplisia Daun Durian.....	48
Lampiran 6. Pembuatan Ekstrak.....	49
Lampiran 7. Pembuatan Larutan Pepton.....	50
Lampiran 8. Perhitungan Dosis.....	51
Lampiran 9. Perhitungan susut pengeringan dan kadar abu.....	51
Lampiran 10. Perhitungan dosis dan volume pemberian secara oral.....	52
Lampiran 11. Data one way ANOVA.....	53

RIWAYAT HIDUP PENULIS



Aulia Yerdi Utami lahir di Kerinci, pada tanggal 04 November 1999. Penulis merupakan anak pertama dari dua bersaudara dari pasangan Bapak suwardi dan Ibu Yetti Syafridar. Penulis memulai pendidikan pada Sekolah Dasar di SDIT Nurul Ilmi Kota Jambi. Kemudian Sekolah Menengah Pertama di SMPIT Nurul Ilmi Kota Jambi. Dan melanjutkan Sekolah Menengah Atas di SMAN 1 Kota Jambi pada tahun 2018. Pada tahun yang sama, penulis diterima sebagai mahasiswa Jurusan Farmasi Fakultas Sains dan Teknologi yang kini telah pindah ke Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi. Penulis telah menyelesaikan tugas akhir dan menyusun skripsi dengan judul **Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Daun Durian (*Durio Zibethinus* Murr.) Terhadap Mencit Jantan** dibawah bimbingan ibu apt. Elisma., M. Farm., dan ibu apt. Yuliawati, M. Farm.

ABSTRAK

Durian (*Durio zibethinus* Murr.) merupakan tanaman buah tropis yang eksotis dengan rasa dan aroma yang khas. Indonesia merupakan pusat keanekaragaman durian dunia. Menurut kepercayaan masyarakat khususnya asia tenggara, seduhan akar durian digunakan sebagai obat *antipyretic* dan gerusan daun digunakan sebagai obat demam. Senyawa kimia yang memiliki efek antipiretik adalah flavonoid. Demam dapat didefinisikan dengan suatu keadaan suhu tubuh di atas normal sebagai akibat peningkatan pusat pengatur suhu di hipotalamus. Parasetamol (*acetaminophen*) adalah obat analgesik dan antipiretik yang telah banyak digunakan sebagai obat lini pertama di seluruh dunia sejak tahun 1950. Penelitian ini dilakukan untuk menguji aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun durian dengan penginduksi yang digunakan yaitu Pepton 15% secara subkutan. Diketahui ekstrak daun durian mengandung senyawa metabolit sekunder antara lain flavonoid, fenol, alkaloid, dan saponin. Tinggi rendahnya kenaikan suhu menunjukkan derajat demam yang dialami masing-masing mencit. Semakin tinggi kenaikan suhu berarti semakin tinggi derajat demam yang dialami oleh mencit, demikian sebaliknya. Hasil yang diperoleh dari pengujian semua kelompok mengalami penurunan suhu demam, kecuali kelompok kontrol negatif. Namun, dari ketiga dosis kombinasi tersebut dosis 500 mg/KgBB yang lebih cepat menurunkan suhu demam pada menit ke-15 sampai menit 120. Sehingga dapat disimpulkan bahwa dosis yang efektif sebagai antipiretik dari semua dosis kelompok ekstrak adalah dosis daun durian 500 mg/KgBB.

Abstract

Durian (*Durio zibethinus* Murr.) is an exotic tropical fruit plant with a characteristic flavor and aroma. Indonesia is the center of world durian diversity. According to people's beliefs, especially in Southeast Asia, maceration of durian roots is used as an antipyretic medicine and crushed leaves are used as a fever remedy. Chemical compounds that have antipyretic effects are flavonoids. Fever can be defined as a state of body temperature above normal as a result of an increase in the temperature regulating center in the hypothalamus. Paracetamol (acetaminophen) is an analgesic and antipyretic widely used as a first-line medicine worldwide since 1950. This study was carried out to test the antipyretic activity of the ethanolic extract of durian leaves with the used inducer, ie Peptone 15 % subcutaneously. Durian leaf extract is known to contain secondary metabolites including flavonoids, phenols, alkaloids and saponins. The high or low rise in temperature indicates the degree of fever experienced each minute. The greater the temperature rise, the greater the degree of fever experienced by the mice and vice versa. The results obtained in the test. all groups experienced a decrease in fever temperature except for the negative control group. However, of the three combined doses, the 500 mg/KgBB dose reduced fever temperature most rapidly from the 15th to the 120th minute. Therefore, it can be concluded that the effective dose as an antipyretic for all doses of the extract group is a dose of 500 mg per 1 BB gram of durian leaves.

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Durian (*Durio zibethinus* Murr.) merupakan tanaman buah tropis yang eksotis dengan rasa dan aroma yang khas. Durian yang juga dikenal sebagai rajanya buah-buahan disukai oleh semua kalangan karena rasanya yang khas. Indonesia merupakan pusat keanekaragaman durian dunia¹. Mengingat iklim yang cocok dan sumber daya lahan yang tersedia, pengembangan durian (*Durio zibethinus* Murr) di Provinsi Jambi cukup menjanjikan. Durian selat merupakan salah satu varietas lokal dari provinsi Jambi².

Mengonsumsi buah durian diyakini bisa mengembalikan kesehatan bagi manusia dan hewan piaraan yang baru sembuh dari sakit. menurut kepercayaan masyarakat khususnya asia tenggara, seduhan akar durian digunakan sebagai obat *antipyretic* dan gerusan daun digunakan sebagai obat demam. Akar *Durio zibethinus* berkhasiat sebagai obat sakit kulit, dan daging buahnya untuk penghangat badan manfaat lain dari buah durian ialah mengandung antioksidan tinggi, anti inflamasi, dan menjaga kelembaban kulit. Bagian dari daun durian digunakan untuk pengobatan karena sifat antijamur candida, pernapasan dan penyembuhan luka. Daun durian juga memiliki sifat antibakteri dan anestesi³.

Durian (*Durio zibethinus* Murr.) merupakan salah satu tanaman yang mengandung fitokimia. Kulit buah Durian mengandung senyawa fenolik, flavonoid, saponin, dan tanin⁴. Berdasarkan penelitian sebelumnya diketahui daun durian memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder antara lain flavonoid, alkaloid dan steroid/triterpenoid. Senyawa kimia yang memiliki efek antipiretik adalah flavonoid, flavonoid merupakan salah satu senyawa yang dapat menghambat prostaglandin, proteinkinase, monoaminoksidase, DNA polymerase dan siklooksigenase⁵. Flavonoid bertindak sebagai inhibitor siklooksigenase. Fungsi siklooksigenase adalah memicu pembentukan prostaglandin yang berperan dalam peradangan dan menaikkan suhu tubuh. Jika prostaglandin tidak ditekan, suhu tubuh akan naik, menyebabkan demam⁶.

Demam dapat didefinisikan dengan suatu keadaan suhu tubuh di atas normal sebagai akibat peningkatan pusat pengatur suhu di hipotalamus. Demam bukanlah penyakit primer akan tetapi merupakan mekanisme fisiologis yang menguntungkan

dalam memerangi (melindungi) terhadap infeksi⁷. Demam merupakan gejala klinis yang lebih sering terjadi pada berbagai penyakit, seperti malaria, demam berdarah, influenza, dll. Jika suhu tubuh 0,5 C lebih tinggi dari biasanya, tubuh akan mengalami demam. Demam dapat diatasi dengan mengonsumsi antipiretik sintetik seperti parasetamol, aspirin dan fenilbutazon. Formulasi antipiretik sintetik ini efektif menurunkan suhu tubuh. Namun penggunaan jangka panjang akan menimbulkan efek samping yang cukup serius, antara lain hepatotoksisitas akibat penggunaan parasetamol^{8,9}.

Parasetamol (*acetaminophen*) adalah obat analgesik dan antipiretik yang telah banyak digunakan sebagai obat lini pertama di seluruh dunia sejak tahun 1950. Parasetamol banyak digunakan di beberapa negara, termasuk Indonesia, baik sebagai dosis tunggal maupun kombinasi dengan obat lain, seperti obat flu, dengan resep atau resep dari dokter. Obat ini terkenal dimasyarakat sebagai pelega sakit kepala, sakit ringan, serta demam¹⁰. Parasetamol adalah metabolit fenasetin yang bertanggung jawab terhadap efek analgesiknya. Obat ini merupakan penghambat prostaglandin yang lemah pada jaringan perifer dan tidak memiliki efek anitinflamasi yang bermakna. Parasetamol umumnya digunakan dimasyarakat sebagai penurunan demam. Dosis terapi yang digunakan biasanya 500 mg¹¹.

Berdasarkan uraian diatas, senyawa-senyawa metabolit sekunder dari daun durian diduga memiliki aktivitas antipiretik. Penelitian daun durian sebagai antipiretik belum pernah dilaporkan, oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui aktivitas ekstrak daun durian sebagai antipiretik pada mencit putih jantan.

1.2 Rumusan masalah

Demam (*pyrexia*) merupakan kendali terhadap peningkatan suhu tubuh akibat suhu set point hipotalamus meningkat. Alasan yang paling umum ketika hal ini terjadi adalah adanya infeksi, kelainan inflamasi dan terapi beberapa obat. Sehingga alternatif lain dalam menurunkan kadar suhu demam dapat diberikan obat herbal seperti Daun durian, dimana kandungan senyawa aktif dari daun durian mengandung saponin, flavonoid dan steroid/triterpenoid. Berdasarkan uraian diatas, maka identifikasi dan rumusan masalah pada penelitian ini sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak etanol daun durian dapat memberikan aktivitas antipiretik pada mencit putih jantan *pyrexia* ?
2. Berapakah dosis ekstrak etanol daun durian dalam memberikan aktivitas antipiretik pada mencit putih jantan ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini sebagai berikut:

1. Mengetahui ekstrak etanol daun durian dapat memberikan aktivitas antipiretik pada mencit putih jantan *pyrexia*
2. Mengetahui dosis ekstrak daun durian yang dapat memberikan aktivitas antipiretik pada mencit putih jantan.

1.4 Manfaat penelitian

1. Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai potensi daun durian dalam menurunkan kadar suhu *pyrexia*
2. Informasi dasar dan rujukan tentang aktivitas antipiretik untuk penelitian lebih lanjut
3. Memberi dorongan pada peneliti lain untuk mengembangkann potensi daun durian

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Durian (*Durio zibethinus* Murr.)

2.1.1 Klasifikasi Tanaman¹²

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivision	: Spermatophyta
Division	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Dilleniidae
Order	: Malvales
Family	: Malvales
Genus	: Durio adanson
Spesies	: <i>Durio Zibethinus</i> Murray



Gambar 1. Daun durian

2.1.2 Morfologi Tanaman Durian (*Durio zibethinus* Murr.)

Durio atau durian adalah tanaman buah asli asia tenggara dengan pusat keanekaragaman tertinggi berada di Borneo. Jenis durian kira -kira berjumlah 30 jenis,tetapi hanya *Durio zibethinus* Murr yang ditanam untuk dikonsumsi sebagai buah-buahan, tanaman durian juga merupakan jenis pohon tahunan,hijau abadi (pengguguran daun tidak tergantung musim) tetapi ada saat-saat tertentu untuk menumbuhkan daun-daun baru (periode flushing atau peronan) yang terjadi setelah masa berbuah selesai. Ketinggian tanaman bisa dapat mencapai

25-50 m tergantung spesiesnya. Pohon durian sering memiliki banir (akar papan). Pepagan (kulit batang) berwarna coklat kemerahan, mengelupas secara acak. Tajuknya rindng dan renggang¹².

Daun durian merupakan daun tunggal yang tersusun berseling-seling pada sisi kiri dan kanan ranting. Ciri khas daun durian adalah pada daun muda yang menyatu antara sisi kiri dan kanan membentuk setengah daun. Daun durian umumnya berbentuk lonjong. Ukurannya bervariasi mulai dari panjang 9-11 cm dan lebar 2-3 cm hingga yang besar mencapai panjang 17-20 cm dan lebar 4-5 cm. Pada beberapa spesies panjang daunnya mencapai 40-50 cm. dan lebar 15-20 cm. umumnya daun durian berwarna hijau pada permukaan atas dan coklat muda/krem pada permukaan bawah¹³.

Durian umumnya merupakan tanaman yang bersifat ramiflorous, yaitu berbunga pada cabang yang telah tua dan sebagiannya merupakan cauliflorus, yaitu berbunga dibagian ujung ranting. Durian yang berbuah kecil seperti *D.graffithi*, bunganya muncul di ketiak daun. Warna bunga durian bervariasi mulai dari putih, krem, merah muda, sampai merah tua. Dalam satu tangkai bunga umumnya terdiri atas 1-3 kuntum dan membentuk kelompok (dompok) dalam jumlah yang bervariasi dari 2-30 kuntum perompok bahkan ada yang sampai 45 kuntum. Bunga durian umumnya memiliki 2-4 kelopak dasar bunga, satu kelopak cincin bergigi, lima kelopak mahkota, dan lima kelompok benang sari yang masing-masing terdiri atas tujuh tangkai sari dan satu putik. Bunga durian merupakan bunga sempurna, memiliki dua alat kelamin jantan (benang sari), dan betina (kepala putik) dalam satu bunga. Bunga durian juga memiliki karakter penyerbukan terbuka atau penyerbukan bebas (open pollinated) karena putiknya tidak terlindungi dan mengalami masa receptive saat bunga mekar¹³.

Buah durian bertipe kapsul berbentuk bulat, bulat telur, hingga lonjong dengan panjang hingga 25 cm dan diameter hingga 20 cm. kulit buahnya tebal serta berwarna hijau kekuning-kuningan, kecoklatan, hingga keabu-abuan. Permukaan kulit durian bersudut tajam (berduri). Buah akan berkembang setelah pembuahan dan memerlukan 4-6 bulan untuk pemasakan. Pada masa pemasakan, terjadi persaingan antar buah pada satu kelompok sehingga hanya satu atau beberapa buah yang akan mencapai kemasakan, sehingga sisanya gugur.

Buah akan jatuh sendiri apabila masak.pada umumnya berat buah durian dapat mencapai 1,5 hingga 5 kg¹².

Setiap buah memiliki lima ruang yang menunjukkan jumlah daun buah yang dimiliki. Masing-masing ruangan terisi oleh beberapa biji, biasanya tiga butir atau lebih. Biji tersebut berbentuk lonjong dengan panjang kira-kira 4 cm. warnanya merah muda kecoklatan dan tampak mengkilap. Biji terbungkus oleh arilus (salut biji,daging buah) berwarna putih hingga kuning terang dengan ketebalan yang bervariasi. Pada kultivar unggul,ketebalan arilus ini dapat mencapai 3 cm¹².

2.1.3 Kandungan Kimia

Skrining fitokimia yang telah dilakukan peneliti sebelumnya menyatakan bahwa senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada daun durian yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, glikosida, dan steroid ¹⁴.

1. Alkaloid

Alkaloid merupakan salah satu metabolisme sekunder yang terdapat pada tumbuhan,yang dapat dijumpai pada bagian daun, ranting, biji, dan kulit batang. Alkaloid memiliki efek dalam bidang kesehatan berupa pemicu sistem saraf, menaikkan tekanan darah, mengurangi rasa sakit, antimikroba, obat penenang, obat penyakit jantung dan lain-lain¹⁵.

Alkaloid adalah senyawa metabolit sekunder paling banyak yang memiliki atom nitrogen, yang ditemukan dalam jaringan tumbuhan dan hewan. Sebagian besar senyawa alkaloid bersumber dari tumbuh-tumbuhan, terutama angiosperm. Lebih dari 20% spesies angiosperm mengandung alkaloid¹⁶.

2. Flavonoid

Flavanoid merupakan salah satu senyawa fenolik alam yang berpotensi sebagai antioksidan dan memiliki bioaktifitas sebagai obat. Senyawa-senyawa ini dapat dijumpai pada batang, bunga, daun, dan buah. Manfaat flavanoid yaitu untuk melindungi struktur sel, meningkatkan efektivitas, vitamin C, anti inflamasi, mencegah keropos tulang, dan sebagai antibiotik¹⁷.

Senyawa flavanoid berkemungkinan sangat bermanfaat dalam makanan karena memiliki senyawa fenolik,senyawa ini yang bersifat antioksidan yang kuat. Berdasarkan kondisi penyakit yang diketahui bertambah parah dengan adanya radikal bebas seperti superoksida dan hidrosil, dan flavanoid memiliki

kemampuan untuk menghilangkan dan secara efektif membasmi spesies pengoksidasi yang merusak. Oleh karena itu, makanan yang kaya flavanoid dianggap penting untuk mengobati penyakit-penyakit seperti kanker, dan penyakit jantung¹⁸.

3. Saponin

Saponin merupakan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam tanaman, senyawa metabolit sekunder saponin dapat ditemukan pada semua organ tumbuhan seperti buah, bunga, daun, batang, dan akar¹⁹. Saponin dapat dikembangkan dalam berbagai bidang seperti bidang pertanian, industri kosmetik, sampo, makanan maupun obat-obatan. Senyawa saponin diaplikasikan dalam dunia obat-obatan. Karena diketahui memiliki aktifitas sebagai obat antifungal, antibakteri serta anti tumor²⁰.

4. Glikosida

Glikosida merupakan senyawa alami yang terdiri dari bagian karbohidrat dan bagian bukan karbohidrat. Bagian bukan karbohidrat paling banyak dijumpai adalah triterpen, steroid, dan flavanoid, molekul karbohidrat yang paling banyak dijumpai adalah glukosa, galaktosa, xilosa, dan arabinosa. Kata glikosida memiliki arti dari karbohidrat atau gula yang umumnya bersifat oksidator atau lebih dikenal glikon, sedangkan yang bukan gula disebut dengan aglikon. Senyawa glikosida terbanyak di alam yaitu saponin (glikosidasteroid, glikosidatriterpen) dan glikosidaflavanoid. Kedua golongan senyawa ini yang sangat identik aktivitas biologisnya dikarenakan glikosida merupakan saponin yaitu peningkatan jumlah aktivitas aglikon setelah menjadi glikosida hingga 100% dari jenis aktivitas biologi sebelumnya²¹.

5. Steroid

Steroid di alam dapat ditemukan pada hewan dan tumbuhan, pada tumbuhan steroid banyak terdapat baik pada tumbuhan tingkat tinggi maupun tingkat rendah. Steroid pada tumbuh-tumbuhan secara umum terdapat dalam bentuk sterol. Tumbuhan tingkat tinggi biasanya mengandung fitosterol seperti sitosterol, stigmasterol, dan kompesterol²².

Steroid adalah salah satu senyawa yang cukup penting dalam bidang medis. Steroid didalam dunia medis digunakan sebagai bahan obat dan kontrasepsi.

Senyawa stigmasterol dapat menurunkan kolesterol darah, menghambat penyerapan kolesterol usus serta dapat menghambat penyerapan kolesterol usus²³.

2.2 Ekstrak dan Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan suatu zat berdasarkan dengan perbedaan sifat tertentu, terutama kelarutannya terhadap dua cairan tidak saling larut yang berbeda. Ekstraksi dilakukan dengan menggunakan pelarut yang didasarkan pada kelarutan komponen terhadap komponen lain dalam campuran, biasanya air dan yang lainnya pelarut organik. Bahan yang diekstrak biasanya berupa bahan kering yang telah diahncurkan, biasanya berbentuk bubuk atau simplisia²⁴.

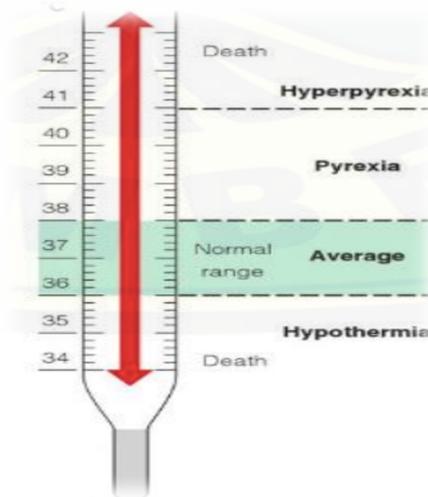
Maserasi merupakan salah satu cara pengestraksi yang sederhana. Saat proses maserasi, bubuk kasar sampel tumbuhan disimpan dan dibiarkan mengalami kontak dengan pelarut dalam wadah tertutup untuk jangka waktu tertentu yang disertai dengan pencampuran hingga komponen sampel tumbuhan ada yang larut. Pelarut akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dengan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang di luar sel, maka larutan yang terpekat dipaksa keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel. Metode maserasi paling cocok digunakan untuk mengekstrak senyawa kimia yang tidak tahan terhadap panas^{25,26}.

2.3 Tinjauan tentang Demam

2.3.1 Pengertian Demam

Demam merupakan suatu keadaan dimana terjadi kenaikan suhu di atas normal. Bila diukur pada rektal suhunya mencapai $>38^{\circ}\text{C}$, jika diukur pada oral suhunya di atas $37,8^{\circ}\text{C}$ dan jika diukur melalui aksila atau ketiak suhunya di atas $37,2^{\circ}\text{C}$ ²⁷. Demam mengacu pada peningkatan suhu tubuh yang langsung terhubung dengan tingkat sitokin pirogen yang diproduksi untuk mengatasi berbagai rangsang, misalnya terhadap peradangan, toksin bakteri, dan rangsangan pirogenik lain. Bila produksi sitokin pirogen secara sistemik masih dalam batas yang dapat ditoleransi maka efeknya akan menguntungkan tubuh secara keseluruhan, tetapi bila telah melampaui batas kritis tertentu maka sitokin ini

membahayakan tubuh. Batas kritis sitokin pirogen sistemin tersebut sejauh ini belum diketahui secara pasti karena sangat sulit melakukan penelitian mengenai hal tersebut²⁸.



Gambar 2. Tingkatan suhu tubuh

Hipotalamus merupakan tempat pengaturan suhu tubuh. Hipotalamus akan menerima sinyal suhu tubuh bagian dalam melalui suhu darah yang masuk ke otak dan sinyal suhu tubuh bagian luar melalui reseptor panas pada kulit. Hipotalamus posterior berfungsi mengurangi pengeluaran panas dan meningkatkan produksi panas, sedangkan hipotalamus anterior berfungsi mengeluarkan panas untuk menurunkan suhu tubuh²⁹. Demam terbentuk dari peningkatan produksi panas melalui metabolisme dan kontraksi pada otot rangka (mengigil) pada saat suhu lingkungan lebih rendah daripada suhu tubuh. Panas yang keluar dapat berkurang apabila tubuh mengalami vasokonstriksi pembuluh darah pada kulit dan berkeringat pada saat suhu lingkungan lebih tinggi daripada suhu tubuh³⁰.

2.3.2 Penyebab Demam

Demam merupakan gejala bukan suatu penyakit. Demam adalah respon normal tubuh terhadap adanya infeksi. Infeksi adalah keadaan masuknya mikroorganisme ke dalam tubuh, mikroorganisme tersebut dapat berupa virus, bakteri, parasit, maupun jamur. Kebanyakan demam disebabkan oleh infeksi virus. Demam bisa juga disebabkan oleh paparan panas yang berlebihan, dehidrasi atau kekurangan cairan, alergi maupun dikarenakan gangguan sistem imun³¹.

Pirogen merupakan substansi penyebab demam yang terdiri dari pirogen endogen dan eksogen. Pirogen endogen berasal dari dalam tubuh dan pirogen eksogen berasal dari luar tubuh. Sebagian besar pirogen eksogen yaitu endotoksin lipopolisakarida dari bakteri gram negatif dan produk dari bakteri gram positif. Contoh dari pirogen endogen yaitu sitokin pirogenik yang pelepasannya dapat distimulus karena adanya pirogen endogen. Beberapa sitokin pirogenik yang berperan dalam menghasilkan demam IL-1, IL-6, dan TNF³².

2.3.3 Mekanisme Demam

Mekanisme demam diawali dari stimulasi sel-sel darah putih oleh pirogen eksogen baik berupa toksin, mediator inflamasi atau reaksi imun. Sel-sel darah putih tersebut akan mengeluarkan zat kimia yang dikenal dengan IL-1, IL-6, TNF (tumor necrosis factor), dan IFN (interferon). Pirogen eksogen dan pirogen endogen akan merangsang endotelium hipotalamus untuk membentuk prostaglandin. Prostaglandin yang terbentuk kemudian akan meningkatkan patokan termostat dipusat termoregulasi hipotalamus. Hipotalamus akan menganggap suhu sekarang lebih rendah dari suhu patokan yang baru sehingga ini memicu mekanisme-mekanisme untuk meningkatkan panas seperti menggigil akan terjadi peningkatan produksi panas dan penurunan pengurangan panas yang pada akhirnya akan menyebabkan suhu tubuh naik kepatokan yang baru tersebut³³.

Peningkatan suhu tubuh berhubungan langsung dengan tingkat sitokin pirogen yang diproduksi untuk mengatasi berbagai rangsang. Rangsangan endogen seperti eksotoksin dan endotoksin menginduksi leukosit untuk mengeluarkan pirogen endogen, pirogen endogen ini akan bekerja pada system saraf pusat tingkat OVLT (*Organum Vasculosum Laminae Terminalis*) yang dikelilingi oleh bagian medial dan lateral nucleus preoptik, hipotalamus anterior, dan septum palusolum. Sebagai respon terhadap sitokin tersebut maka pada OVLT terjadi sintesis prostaglandin, terutama prostaglandin E2 melalui metabolisme asam arakidonat jalur COX-2 (*Cyclooxygenase 2*) dan menimbulkan peningkatan suhu tubuh yang biasa disebut istilah demam³⁴.

2.3.4 Macam-macam Demam³⁵

Ada beberapa macam-macam demam yang telah diklasifikasikan oleh beberapa ahli diantaranya yaitu :

1. Demam septik

Pada setiap demam septik suhu badan berangsur naik ke tingkat yang tinggi sekali pada malam hari dan turun kembali pada ke tingkat di atas normal pada pagi hari. Demam ini disertai keluhan menggigil dan berkeringat. Bila demam yang paling tinggi tersebut turun ke tingkat yang normal maka hla tersebut disebut sebagai demam hektik.

2. Demam Remiten

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

3. Demam Intermitten

Pada demam intermiten suhu badan turun ke tingkat yang normal selama beberapa jam dalam satu hari. Bila demam seperti ini terjadi setiap dua hari sekali disebut tersiana dan bila terjadi dua hari bebas demam diantara dua serangan demam disebut kuartana.

4. Demam kontinyu

Pada setiap demam kontinyu variasi suhu sepanjang hari tidak berbeda lebih dari satu derajat celsius. Pada tingkat demam yang terus-menerus tinggi sekali disebut hiperpireksia.

5. Demam siklik

Pada tipe demam siklik terjadi kenaikan suhu badan selama beberapa hari yang diikuti oleh periode bebas demam untuk beberapa hari yang kemudian diikuti oleh kenaikan suhu seperti semula.

2.4 Tinjauan tentang antipiretik

Antipiretik merupakan obat yang dapat menurunkan suhu tubuh akibat demam atau suhu yang lebih tinggi. Suhu normal pada manusia berada dikisaran antara 36-37°C. Kebanyakan analgetik juga memberikan efek antipiretik, dan begitupun sebaliknya antipiretik juga dapat mengurangi rasa sakit yang diderita pasien. Masing-masing obat tergantung yang mana efek paling dominan. Salah satu contoh

acetaminofen dan aspirin memiliki antipiretik yang lebih dominan ketimbang efek analgesiknya³⁶.

Antipiretik termasuk kedalam golongan obat yang memiliki target menurunkan suhu pada tubuh. Antipiretik bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX) dan mengurangi jumlah PGE-2 dalam hipotalamus. Selain itu, leukosit yang teraktivasi dan sel endotel yang berada di situs inflamasi juga berpotensi sebagai target obat antipiretik. Antipiretik yang efektif dapat mengganggu pirogenesis yang berhubungan pada peradangan perifer dengan produksi utama PGE-2. Antipiretik dapat menekan inflamasi perifer atau sinyal pirogenik pusat dan bahkan dapat mempengaruhi keduanya³⁷.

Beberapa contoh obat antipiretik diantaranya yaitu parasetamol atau asetaminofen, ibuprofen, dan aspirin. Ibuprofen dinilai lebih kuat 50-100% menurunkan demam pada anak-anak daripada parasetamol. Parasetamol pada uji dosis tunggal menunjukkan lebih poten menurunkan demam daripada aspirin untuk kasus endotoksemia³⁷. Berikut ini penjelasan dari contoh golongan obat-obatan tersebut:

2.4.1 Aspirin

Asam asetil salisilat yang dapat disebut juga asetosal atau aspirin merupakan obat yang memiliki aktivitas analgesik, antiinflamasi, dan antipiretik. Mekanisme antipiretik dari aspirin yaitu menurunkan jumlah PGE-2 dengan menghambat aktivitas enzim COX secara irreversible. Enzim tersebut mengkatalis perubahan asam arakidonat menjadi prostaglandin E₂, prostaglandin H₂, dan tromboksan A₂. Aspirin mencapai kadar tertinggi setelah 1-2 jam pemberian obat dan memiliki durasi terapi yaitu 4-6 jam. Dosis terapi aspirin untuk antipiretik yaitu sekitar 300-900 mg tiap 4-6 jam. Dosis lainnya yang dapat digunakan yaitu 325-1000 mg tiap 4-6 jam dengan maksimal 4 g perhari^{37,38}.

Aspirin memiliki efek samping diantaranya iritasi saluran cerna, bronkospasme, dan pada pasien hipersensitif menimbulkan reaksi kulit. Selain itu, sindrom reye juga dikaitkan dengan penggunaan aspirin. Meskipun aspirin belum terbukti menyebabkan terjadinya sindrom reye. Namun muncul dugaan bahwa, aspirin dapat menimbulkan disfungsi membran mitokondria yang memblok fosforilasi oksidatif dan oksidasi asam lemak beta³⁹.

2.4.2 Ibuprofen

Ibuprofen merupakan obat golongan NSAID yang tidak selektif karena menghambat COX-1 dan COX-2 secara reversible serta memiliki efek analgesik, antiinflamasi, dan antipiretik. Obat ini diabsorpsi secara cepat melalui lambung dan kadar maksimal dalam plasma dicapai setelah 1-2 jam dan memiliki durasi terapi yaitu 4-6 jam. Dosis terapi ibuprofen untuk antipiretik berkisar 200-800 mg tiap 6-8 jam dengan maksimal dosis 3,2 g perhari. Dosis umum ibuprofen yaitu 200 hingga 250 mg untuk dewasa dan anak usia 8-12 tahun sedangkan dosis 50 mg untuk anak usia 1-2 tahun dan dosis 100-125 mg untuk anak usia 3-7 tahun 3-4 kali sehari⁴⁰.

Ibuprofen memiliki onset lebih lama dari parasetamol. Obat ini biasanya digunakan pada anak-anak yang demam dan nyeri akut dengan dosis 5-10 mg/kgBB setiap 6-8 jam karena memiliki keamanan yang lebih baik dari aspirin dan memiliki kemanjuran lebih baik dari parasetamol. Selain itu, ibuprofen memiliki efek antipiretik dan analgesik yang lebih besar pada anak-anak dan orang mg/kgBB setiap 4-6 jam. Efek samping yang umum terjadi pada penggunaan ibuprofen diantaranya sakit kepala, diare, konstipasi, mual, muntah, perdarahan lambung, nyeri abdomen, dan lain-lainnya^{41,42}.

2.4.3 Asetaminofen

Asetaminofen atau dapat disebut juga dengan parasetamol merupakan turunan senyawa induk p-aminofenol. Efek antipiretik yang ada disebabkan adanya gugus aminobenzen. Parasetamol juga memiliki aktivitas lainnya yaitu sebagai analgesik dan antiinflamasi lemah. Pendapat lain menyatakan bahwa parasetamol tidak memiliki efek antiinflamasi sehingga tidak termasuk ke dalam golongan NSAID. Mekanisme kerja parasetamol sebagai agen antipiretik yaitu dapat memblokir kerja enzim cyclooxygenase pada sel endotel anterior hipotalamus sehingga pembentukan prostaglandin juga terhambat. Jumlah prostaglandin yang menurun membuat panas tubuh juga mengalami penurunan^{37,43}.

Parasetamol diabsorpsi cepat dan sempurna dalam saluran cerna dimana konsentrasi tertinggi di dalam plasma dicapai dalam waktu 30 menit dan waktu paruh plasma 1-3 jam serta memiliki durasi terapi 4-6 jam. Parasetamol dapat mengalami metabolisme fase 1 dan kemudian menghasilkan N-asetil-p-benzoquinon-imina

(NAPQI), metabolit reaktif dan dapat mengakrilasi makromolekul esensial sehingga menjadi toksik. Selanjutnya, senyawa tersebut akan dikonjugasi dengan glutathione yang dikatalisis oleh enzim menghasilkan asam merkapturat sehingga dapat dikeluarkan melalui ginjal. Akan tetapi, parasetamol yang digunakan pada dosis berlebihan dan pemakaian jangka panjang menyebabkan NAPQI terus bertambah. Jumlah NAPQI yang tidak sebanding dengan jumlah glutathione membuat NAPQI berikatan membentuk makromolekul dengan sel hati yang mengakibatkan nekrosis hati^{38,40,44}.

Dosis parasetamol untuk orang dewasa yaitu 500 mg hingga 1 g setiap tiga kali sehari dan dosis maksimal hariannya 4 g sedangkan dosis untuk anak-anak usia di atas 6 tahun yaitu 325 mg setiap 4 hingga 6 jam dan dosis maksimalnya 1,6 g. Maksimal penggunaan obat ini 3 hari berturut-turut dan tidak dianjurkan pada orang dengan gangguan hati dan peminum alkohol. Penggunaan parasetamol dalam jangka panjang dan dosis berlebihan juga dapat menyebabkan kerusakan hati. Hepatotoksisitas dapat terjadi pada pemberian parasetamol dosis tunggal 10-15 gram (200-250 mg/kgBB)⁴⁰.

2.5 Penginduksi Demam (Pepton)

Pepton adalah protein yang dapat digunakan sebagai penginduksi demam pada mencit. Protein merupakan salah satu jenis pyrogen yang dapat menyebabkan efek perangsangan terhadap pusat pengaturan suhu sehingga dapat menimbulkan demam. Gambaran pepton berupa serbuk, kuning kemerahan hingga coklat, memiliki bau khas, larut dalam air membentuk larutan coklat kekuningan, bereaksi sedikit asam, tidak larut dalam etanol dan dalam eter, dan tidak mempunyai sifat toksik⁴⁵.

Pepton dapat digunakan sebagai media pada pembiakan bakteri, pepton dapat membentuk pyrogen endogen yang merupakan salah satu zat yang dapat menimbulkan demam. Senyawa pepton bersifat pyrogen 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 uji⁴⁶.

2.6 Hewan uji (Mencit)

Mencit (*Mus musculus*) termasuk mamalia pengerat yang cepat berkembang biak. Mencit memiliki ciri-ciri berupa bentuk tubuh kecil, berwarna putih, memiliki siklus estrus teratur yaitu 4-5 hari. Mencit telah banyak dipergunakan sebagai

hewan percobaan dalam penelitian ilmiah karena siklus hidupnya yang relatif pendek, jumlah anak per kelahirannya banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, mudah ditangani, dan sifat anatomis dan fisiologisnya terdeteksi dengan baik⁴⁷.

Peneliti menggunakan mencit sebagai hewan coba dalam penelitian ini dikarenakan mencit merupakan hewan coba yang mudah berkembang biak, dan tersedia dalam banyak galur.

Klasifikasi *M. musculus* Swiss Webster yaitu sebagai berikut ⁴⁸

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Chordata
Subphylum	: Vertebrata
Kelas	: mamalia
Subkelas	: theria
Ordo	: rodentia
Subordo	: myomorpha
Famili	: muridae
Subfamili	: murinae
Genus	: mus
Spesies	: <i>Mus musculus</i>



Gambar 3. Mencit putih

Mus musculus mempunyai ciri dengan tekstur rambut lembut dan halus, bentuk hidung kerucut, bentuk badan silindris, warna badan putih, bobot tubuh 8-30 gram. *Mus musculus* Swiss Webster merupakan hewan yang sering dijadikan sebagai hewan percobaan untuk pengujian pengaruh obat pada manusia dan tingkat toksitas racun. Didalam menunjang aktivitas hidupnya, selain organ indera *Mus musculus* juga memiliki kemampuan fisik yang sifatnya khas atau unik yang juga dimiliki oleh hewan lainnya. Kemampuan fisik tersebut yaitu meloncat, mus

musculus dapat meloncat vertikal sampai 25 cm, sedangkan pada tikus memiliki kekuatan yang lebih kuat. Kemampuan berenang dan menyelam, mus musculus memiliki kemampuan berenang dengan kecepatan 11.67 m/menit, sedangkan pada tikus kecepatan berenang 23.33 m/menit pada suhu air 35⁰⁴⁸.

III. METODE PENELITIAN

3.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan di Laboratorium Fakultas Peternakan dan Laboratorium Animal Fakultas Kesehatan dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi, Universitas Jambi pada bulan Juli hingga Oktober 2022.

3.2 Peralatan dan Bahan

3.2.1 Peralatan

Peralatan yang digunakan pada penelitian yaitu Alat yang digunakan antara lain adalah bejana maserasi, grinder, cawan porselin, gelas kimia 250 ml, gelas ukur 10 ml, gelas Ukur 50 ml, gelas ukur 100 ml, kertas saringan, timbangan analitik, termometer, rotary evaporator, kandang mencit, corong, timbangan mencit, ram kawat, alat minum mencit, nampan plastik, batang pengaduk, sarung tangan, masker, wadah maserasi, oral sonde, spuit 1 cc, oven, *stopwatch*, *thermometer*, *thermometer* digital.

3.2.2 Bahan

Sampel yang digunakan yaitu daun durian (*Durio zibethinus* Murr.) diperoleh dari Kabupaten Batanghari, Kecamatan Pamayung, Kelurahan Selat, paracetamol tablet 500 mg (kimia farma), etanol 96%, Na-CMC 0,5%, mencit, pepton 10%, makanan hewan uji, aquadest, sekam padi, etanol 70%, reagen wagner, reagen mayer, reagen liebermann-burchard, HCL pekat, magnesium, FeCl₃, HCl 2N, NaCl, kloroform, asam asetat anhidrida.

3.3 Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan yaitu mencit putih (*Mus musculus*) galur *swiss webster* yang berjenis kelamin jantan sebanyak 35 ekor, berat badan 20-30 gram, berusia 2 - 3 dengan dan kondisi sehat dan normal. Mencit diaklimatisasi terlebih dahulu selama \pm 1 minggu sebelum dilakukan pengujian hewan uji. Selama aklimatisasi, perubahan berat badan mencit tidak lebih dari 10% serta menunjukkan tingkah laku normal. Sebelum diperlakukan atau digunakan dalam penelitian mencit dipuasakan terlebih dahulu selama 3-4 jam akan tetapi mencit tetap di beri minum⁴⁹.

3.4 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium menggunakan tipe Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan rancangan *pretest* dan *post test only control group design* yang di bagi menjadi 5 kelompok hewan uji yaitu (P1, P2, P3, K+, K-) masing – masing terdiri dari 7 ekor mencit.

Penelitian ini dilakukan untuk menguji aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun durian dengan penginduksi yang digunakan yaitu Pepton 15%. Pengujian ekstrak menggunakan 3 dosis bertingkat yang diberi nama tiap kelompoknya P1, P2, dan P3. Untuk dosis paracetamol yang diberikan berupa dosis antipiretik dan diberi nama K+. Kemudian untuk melihat mencit dalam keadaan normal yang diberi Na-CMC diberi nama K-.

Jumlah hewan uji yang digunakan berdasarkan pada rumus Federer, yaitu⁵⁰.

$$(t-1) (n-1) \geq 15$$

$$(5-1) (n-1) \geq 15$$

$$(4) (n-1) \geq 15$$

$$4n \geq 15 + 4$$

$$n \frac{19}{4} \geq 4,75 \geq 5 \text{ ekor}$$

keterangan : t = jumlah kelompok = 5

n = jumlah sampel

Untuk menghindari hal yang tidak diinginkan selama berlangsungnya penelitian maka perlu dilakukan penambahan hewan uji sehingga setiap kelompok di tambah 2 ekor hewan uji. Jadi, penelitian ini menggunakan 7 ekor hewan uji untuk tiap kelompoknya.

Pada penelitian ini terdapat 2 variabel yang diamati, yaitu variabel bebas dan variabel terikat.

1. Variabel bebas : Aktivitas Antipiretik dengan menggunakan metode inhibisi pireksia
2. Variabel terikat : Dosis Ekstrak daun durian yang digunakan
3. Parameter pendukung : Suhu tubuh mencit

3.5 Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang dilaksanakan dalam beberapa tahapan. Tahap tersebut meliputi pengambilan dan penyiapan sampel daun durian, determinasi sampel, pembuatan simplisia daun durian, pembuatan ekstrak etanol daun durian, penentuan karakteristik ekstrak daun durian, skrining fitokimia, uji aktivitas antipiretik, dan analisis data.

3.5.1 Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel daun durian diperoleh dari Kabupaten Batanghari, Kecamatan Pamayung, Kelurahan Selat, Provinsi Jambi. Pengambilan sampel dilakukan pada pagi hari dengan bagian daun yang masih segar dipotong dengan menggunakan gunting dan pisau.

3.5.2 Determinasi Sampel

Sampel dilakukan determinasi di Herbarium Universitas Andalas. Bagian tanaman durian yang diambil untuk dilakukan determinasi antara lain akar, batang, dan daun.

3.5.3 Pembuatan Serbuk Simplisia

Proses awal dalam pembuatan simplisia adalah penyiapan sampel. Sampel yang telah diambil dengan cara pemetikan lalu ditimbang sebanyak 7 kg. Kemudian dilakukan sortasi basah untuk memisahkan sampel dari kotoran dan benda asing lainnya. Sampel di cuci menggunakan air mengalir yang bersih. Selanjutnya, sampel dirajang untuk memperkecil ukuran yang bertujuan mempercepat dalam proses pengeringan. Sampel dikeringkan dengan cara dikering anginkan yang terhindar dari cahaya matahari langsung. Sampel yang sudah kering dilakukan sortasi kering untuk memisahkan sampel yang rusak selama proses pengeringan. Sampel yang didapatkan dari proses sortasi kering diserbukkan untuk memperkecil ukuran dengan menggunakan grinder.

3.5.4 Pembuatan Ekstrak Daun Durian

Pembuatan ekstrak daun durian dilakukan menggunakan serbuk kering simplisia yang selanjutnya dilakukan maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Ekstrak dibuat dengan memasukkan satu bagian serbuk kering ke dalam maserator, lalu ditambahkan 1kg serbuk simplisia : 10 liter etanol 70%. Selanjutnya direndam selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk, kemudian didiamkan selama 18 jam.

Maserat yang didapat dipisahkan dengan filtrasi. Maserat tersebut dikumpul dan maserasi lagi sebanyak 2 kali dengan menggunakan pelarut yang sama. Filtrat yang diperoleh dipekatan dengan menggunakan vacum rotary evaporator pada suhu 50°C dengan modifikasi hingga menjadi ekstrak kental. Rumus rendemen ekstrak adalah sebagai berikut:

$$\text{Rendemen Ekstrak (\%)} = \frac{\text{Berat ekstrak yang diperoleh (g)}}{\text{Berat serbuk yang diekstraksi (g)}} \times 100\%$$

3.6 Karakteristik Ekstrak

Karakteristik ekstrak yang dilakukan pada penelitian ini diantaranya yaitu pemeriksaan parameter spesifik dan parameter non spesifik :

a. Penentuan Parameter Spesifik

Penentuan parameter spesifik yang diamati yaitu identitas dan organoleptis. Identifikasi identitas yang diamati meliputi nama latin tumbuhan, bagian tumbuhan yang digunakan, dan nama Indonesia tumbuhan. Identifikasi organoleptis dilakukan menggunakan panca indera dengan mendeskripsikan bau, bentuk, rasa, dan warna.

b. Penentuan Parameter Non Spesifik

- **Susut Pengerinan**

Ekstrak ditimbang sebanyak 1 g dan dimasukkan ke dalam krus porselen tertutup yang sebelumnya telah ditara dan dipanaskan pada suhu 105°C selama 1 jam. Ekstrak diratakan dengan menggoyangkan krus porselen, kemudian tutupnya dibuka dan krus dibiarkan mendingin dalam desikator hingga suhu kamar. Bobot yang diperoleh dicatat untuk menghitung persentase susut pengerinan. Adapun rumus untuk menghitung susut pengerinan yaitu⁵¹:

$$\text{Susut pengerinan (\%)} = \frac{\text{Berat awal} - \text{berat akhir (g)}}{\text{Berat awal (g)}} \times 100\%$$

- **Kadar Abu**

Ekstrak ditimbang sebanyak 1 g dan dimasukkan ke dalam krus yang telah ditara. Kemudian dipijarkan secara perlahan-lahan dan suhu dinaikkan secara bertahap hingga 600°C sampai bebas karbon. Selanjutnya didinginkan dalam desikator dan ditimbang kadar abu dalam persen terhadap berat sampel awal. Dalam menghitung kadar abu digunakan rumus sebagai berikut⁵¹ :

$$\text{Kadar abu (\%)} = \frac{(\text{Berat cawan+abu}) - (\text{Berat cawan kosong})(g)}{(\text{Berat cawan} + \text{ekstrak}) - (\text{Berat cawan kosong})(g)} \times 100\%$$

c. Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia pada ekstrak daun durian yang digunakan dalam penelitian ini dilakukan untuk mengetahui komponen bioaktif yang terkandung dalam ekstrak. Analisis fitokimia yang dilakukan adalah sebagai berikut⁵² :

a. Uji Alkaloid

Ekstrak dilarutkan dengan 5 mL HCl 2N. Larutan yang diperoleh dibagi menjadi 2 tabung reaksi. Tabung pertama ditambahkan pereaksi Dragendorff sebanyak 3 tetes dan tabung kedua ditambahkan pereaksi Mayer 3 tetes. Adanya alkaloid ditandai dengan terbentuknya endapan jingga pada tabung pertama dan endapan putih hingga kekuningan pada tabung kedua⁵³.

b. Uji Flavonoid

Sebanyak 1 g ekstrak dicampur dengan 5 mL etanol 96% dimasukkan ke dalam tabung reaksi, dikocok dan dipanaskan, dan dikocok lagi. Hasil tersebut ditambahkan 0,2 g serbuk Mg dan 3 tetes HCl 2N kemudian dikocok dan dibiarkan menjadi terpisah. Adanya flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna merah, kuning, dan orange pada lapisan etanol⁵³.

c. Uji Steroid

Sebanyak 1 g ekstrak dilarutkan dalam 0,5 mL kloroform, ditambahkan dengan 0,5 mL asam asetat anhidrida. Kemudian campuran tersebut ditetesi dengan 2 mL asam sulfat pekat melalui dinding tabung. Terbentuknya warna hijau kebiruan menunjukkan adanya sterol, sedangkan terbentuknya cincin kecoklatan atau violet menunjukkan adanya triterpenoid⁵³.

d. Uji Saponin

Ekstrak dimasukkan ke dalam tabung pereaksi dan ditambahkan dengan 10 mL air panas lalu didinginkan, kemudian dikocok kuat selama 10 detik. Jika terbentuk busa setinggi 1-10 cm yang stabil tidak kurang dari 10 menit dan tidak hilang dengan penambahan 1 tetes HCl 2N memberikan indikasi adanya saponin⁵³.

e. Uji Fenolik

Sebanyak 1 g ekstrak ditambahkan 3-4 tetes larutan besi (III) klorida (FeCl_3). Terbentuknya warna biru-hitam menunjukkan adanya fenolik⁵³.

3.7 Uji Aktivitas

3.7.1 Penentuan Dosis Ekstrak

Ekstrak etanol daun durian ditimbang dengan dosis 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB. Masing-masing dimasukkan ke dalam lumpang dan ditambahkan Na-CMC 0,5% sebanyak 10 mL tiap masing-masing dosis ekstrak dan digerus sampai homogen.

3.7.2 Penentuan dosis penginduksi

Larutan pepton 15% dibuat dengan menimbang 15 g pepton kemudian dilarutkan dalam 100 ml aquadest.

Volume penyuntikan pepton 1% dari berat badan = $\frac{100gBB}{100 ml} = 1 \text{ ml/gBB}$

Jika Berat badan mencit 20g maka volume penyuntikan = $\frac{20gBB}{100 ml} = 0,2 \text{ ml/20gBB}$

3.7.3 Penentuan dosis parasetamol

Ditimbang serbuk parasetamol yang telah ditentukan, lalu ditambahkan Na-CMC 0,5% sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga volume mencapai 100 ml sampai terbentuk suspensi parasetamol. Dosis parasetamol yang biasa dikonsumsi orang dewasa adalah 500 mg, konversi dosis manusia ke mencit adalah 0,0026. Jadi dosis parasetamol yang diberikan pada mencit putih jantan dengan berat badan 20 g adalah :

Dosis Paracetamol = $\frac{500 \text{ mg} \times 0,0026}{20gBB} = 1,3 \text{ mg/20 g BB}$

3.7.4 Pengelompokkan hewan uji

Hewan uji masing-masing ditimbang berat badannya dan dikelompokkan menjadi kelompok, hewan dalam 1 kelompok ditempatkan bersama dalam 1 kandang. Pada kelompok 1 sebagai kontrol negatif dan kelompok 2 sebagai kontrol positif sedangkan kelompok 3 sampai 5 diberi ekstrak etanol daun durian (*Durio zibethinus* Murr.) secara oral sesuai dengan tingkatan dosis. Pertama-tama diukur suhu rektal awal mencit, kemudian diinduksi demam menggunakan Larutan pepton 15% secara subkutan, Lalu dilakukan pengukuran suhu rektal mencit kembali 1 jam setelah diinduksi demam yang dicatat sebagai suhu demam mencit. kemudian diukur kembali dengan menggunakan thermometer digital, kemudian masing-masing kelompok diberi perlakuan sebagai berikut:

Tabel 1. Kelompok Perlakuan

No.	Kelompok	Perlakuan
1	Kontrol positif (K+)	mencit diberikan suspensi parasetamol 1,3 mg/20g BB
2	Kontrol negatif (K-)	mencit diberikan larutan Na CMC 0,5%
3	Perlakuan (P1)	mencit diberikan ekstrak etanol daun daun durian per oral dengan dosis 125 mg/gram BB mencit
4	Perlakuan (P2)	mencit diberikan ekstrak etanol daun daun durian per oral dengan dosis 250 mg/gram BB mencit
5	Perlakuan (P3)	mencit diberikan ekstrak etanol daun daun durian per oral dengan dosis 500 mg/gram BB mencit

Setelah diberi perlakuan suhu rectal mencit kemudian diukur kembali masing-masing pada menit ke 15,30,60, 90 dan 120.

3.7.5 Pengujian Hewan Uji

Semua mencit diukur suhu tubuhnya melalui rektal sedalam 0,5-1 cm selama 1,5 menit dengan bantuan termometer digital yang sudah diolesi vaseline. Mencit yang dipilih yang memiliki suhu rektal 35°C - 37,3 °C untuk digunakan sebagai suhu baseline. Kemudian mencit di injeksi secara subkutan dengan Pepton 15% untuk induksi demam. Mencit yang telah diinduksi selama 1 jam kemudian diukur suhu rektalnya guna melihat keberhasilan induksi. Mencit yang tidak memiliki kenaikan suhu >0,6°C dikeluarkan dalam percobaan. Suhu rektal mencit diukur dan dicatat secara berkala tiap jam selama 1 jam setelah perlakuan.

3.8 Analisis Data

Data kandungan metabolit sekunder pada ekstrak daun durian dianalisis secara deskriptif. Data yang diperoleh dari pengamatan antipiretik yakni berupa tabel dan grafik penurunan suhu tubuh demam mencit tiap interval waktu yang telah ditentukan. Data tersebut kemudian dianalisis menggunakan aplikasi software SPSS (Statistical Product and Service Solutions) dengan menggunakan uji ANOVA yang kemudian dilanjutkan dengan uji Duncan.

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Determinasi Daun Durian

Daun durian yang digunakan dalam penelitian diperoleh dari Kabupaten Batanghari, Kecamatan Pamayung, Kelurahan Selat, Provinsi Jambi. Determinasi dilakukan untuk mengetahui kebenaran dari tanaman tersebut. Hal ini dilakukan untuk memastikan kebenaran sampel yang diambil dengan menentukan klasifikasi tanaman secara spesifik. Determinasi tanaman telah dilakukan di Universitas Padjajaran dengan surat No.25/HB/08/2022 yang menyatakan bahwa tanaman yang digunakan sebagai sampel pada penelitian ini terbukti merupakan tanaman durian dari famili *Malvaceae* dengan spesies (*Durio zibethinus* L.).

4.2 Simplisia Daun Durian

Pada tahapan pembuatan simplisia digunakan daun durian yang diambil sebanyak 7 kg. Pemetikan daun durian dibagi menjadi beberapa tahap yaitu pemotongan cabang durian, pengambilan langsung daun pada cabang, kemudian dipisahkan dari batangnya untuk mendapatkan daun durian segar. Setelah itu, dilakukan sortasi basah daun durian untuk memisahkan debu dan benda asing dari daun. Daun durian yang sudah bersih kemudian dirajang untuk mempercepat proses pengeringan kemudian dikeringkan di atas rak yang terbuat dari jaring.

Setelah itu, daun durian dimasukkan ke dalam oven pada suhu 50°C selama 5 jam untuk mempercepat proses penghilangan kadar air yang terkandung dalam sampel. Kemudian daun durian dihaluskan dengan penggiling hingga diperoleh serbuk daun tunggal yang halus, dan diperoleh 1,3 kg serbuk daun tunggal daun durian. Hasil rendemen yang diperoleh adalah 18,57%.

4.3 Ekstrak Daun Durian

Ekstrak daun durian diperoleh dengan melakukan ekstraksi menggunakan metode maserasi. Metode maserasi dipilih karena dapat menghasilkan ekstrak yang banyak, serta menghindari hilangnya senyawa kimia yang terkandung dalam daun durian karena terjadinya proses pemanasan. Sebanyak 1 kg serbuk dimaserasi menggunakan etanol 70%. Dipilihnya etanol 70% karena lebih selektif, tidak beracun, dan tidak berbahaya apabila terjadi kontak dengan kulit, kapang akan sulit tumbuh pada konsentrasi tersebut, zat pengganggu yang terlarut terbatas, memiliki

daya absorbs yang baik, dan etanol 70% memiliki sifat semi polar sehingga dapat menarik sebagian besar senyawa kimia yang terkandung dalam daun durian.

Proses maserasi dilakukan dengan merendam sebanyak 1 kg serbuk dengan 10 liter etanol 70% di dalam botol kaca gelap serta disimpan ditempat yang terlindung dari kontak langsung dengan cahaya matahari. Ekstraksi dengan metode maserasi merupakan ekstraksi secara dingin, metode ini tidak perlu pemanasan dalam proses ekstraksinya yang diperkirakan nantinya akan merusak senyawa kimia yang terdapat dalam sampel.

Dipilihnya botol kaca berwarna gelap sebagai wadah bertujuan untuk menghindari terjadinya penguraian struktur zat aktif terutama untuk senyawa yang kurang stabil terhadap cahaya. Pada perendaman 6 jam pertama dilakukan pengadukan sesekali, kemudian didiamkan selama 18 jam berikutnya. Setelah itu maserat dipisahkan dengan melakukan penyaringan dan proses penyarian diulangi sebanyak 2 kali dengan menggunakan volume pelarut setengah dari volume penyarian yang pertama. Tujuan dilakukannya maserasi berulang atau remaserasi yaitu untuk menarik kandungan senyawa yang masih tertinggal pada saat maserasi pertama.

Setelah maserat dikumpulkan, maserat yang diperoleh kemudian dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C. Prinsip kerja dari *rotary evaporator* adalah untuk menguapkan pelarut ekstraksi dan hanya meninggalkan senyawa hasil diekstraksi disebut ekstrak. Dari hasil pemekatan ini diperoleh ekstrak kental sebanyak 101,26 gram dengan rendemen ekstrak yaitu 10,12%.

4.4 Karakteristik Ekstrak Daun Durian

Untuk menjaga mutu, keamanan, serta kualitas dari ekstrak yang akan digunakan sebagai bahan dalam pembuatan obat, maka perlu dilakukan karakteristik ekstrak yang diantaranya adalah parameter spesifik serta non spesifik.

4.4.1 Parameter Spesifik

Pada pengamatan parameter spesifik daun durian, parameternya meliputi identitas serta sifat organoleptis ekstrak tanaman. Parameter ini bertujuan untuk memberikan informasi mengenai tanaman diantaranya nama ekstrak tanaman, nama latin tumbuhan, nama Indonesia tumbuhan, bagian dari tumbuhan yang

digunakan, dan secara sifat organoleptis yang meliputi bau, rasa, bentuk, serta warna.

Tabel 2. Uji Organoleptis Ekstrak Daun Durian

Parameter	Hasil
Identitas	
Nama Ekstrak	<i>Durio zibethinus</i> extractum
Nama Tumbuhan	<i>Durio zibethinus</i>
Naman Indonesia	Durian
Bagian tumbuhan yang digunakan	Daun
Organoleptis	
Bau	Khas ekstrak durian
Rasa	Pahit
Bentuk	Ekstrak kental
Warna	Hijau cokelat kehitaman

4.4.2 Parameter Non Spesifik

Pada parameter non spesifik, parameter yang digunakan yaitu susut pengeringan dan kadar abu. Hasil pengujian karakteristik non spesifik ekstrak daun durian disajikan pada tabel 3.

Tabel 3 Parameter Non Spesifik Ekstrak Daun Durian

Parameter	Rata-rata \pm SEM
Susut pengeringan	22,24% \pm 1,388
Kadar abu	9,80% \pm 0,033

Susut pengeringan merupakan salah satu parameter non spesifik yang bertujuan untuk memberikan Batasan maksimal (rentang) tentang besarnya senyawa yang telah hilang pada proses pengeringan. Parameter susut pengeringan pada dasarnya adalah pengukuran sisa zat setelah pengeringan pada temperatur 105°C sampai berat konstan, yang dinyatakan sebagai nilai persen . Pada penentuan parameter susut pengeringan ekstrak etanol daun durian diperoleh nilai susut pengeringan sebesar 22,24%. Massa yang dapat hilang karena pemanasan ini diantaranya yaitu molekul air, minyak atsiri, dan pelarut etanol. Batas maksimum susut pengeringan menurut Farmakope Herbal Indonesia yaitu tidak lebih dari 10%⁵⁴.

Pengujian kadar abu merupakan parameter untuk melihat kandungan bahan mineral atau anorganik pada bahan. Uji kadar abu total yang telah dilakukan pada ekstrak daun durian seperti pada data diatas yaitu sebesar 9,80%. Banyak faktor yang dapat mempengaruhi tingginya nilai kadar abu, adanya kandungan mineral didalam bahan yang tinggi serta faktor dari luar lingkungan seperti kurang

bersihnya ketika melakukan sortasi sehingga ada zat pengotor yang ikut terbawa. Nilai kadar abu yang tinggi memiliki arti banyak kandungan mineral pada sampel⁵⁵.

4.5 Hasil Fitokimia Ekstrak Daun Durian

Suatu ekstrak tanaman mengandung berbagai jenis senyawa metabolit sekunder yang memiliki fungsi tersendiri. Senyawa-senyawa ini dapat diidentifikasi menggunakan pereaksi tertentu sehingga menunjukkan ciri khas masing-masing dari tiap golongan senyawa metabolit sekunder. Skrinning fitokimia pada penelitian ini dilakukan untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak daun durian. Hasil dari skrinning fitokimia dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Daun Durian

Uji Fitokimia	Hasil
Alkaloid	
1.Mayer	+
2.Dragendorff	+
Flavanoid	+
Fenol	+
Fenolik	-
Saponin	+
Steroid	-

Berdasarkan hasil skrinning fitokimia seperti yang ditampilkan pada tabel4, diketahui ekstrak daun durian mengandung senyawa metabolit sekunder antara lain flavonoid, fenol, alkaloid, dan saponin. Hasil skrinning ini telah sesuai dengan literatur, bahwa senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada daun durian diantaranya adalah alkaloid, saponin, flavonoid, dan fenol⁵⁶.

Pada uji flavonoid, ekstrak daun durian menghasilkan hasil positif yang ditandai dengan terbentuknya warna jingga kemerahan setelah ditambahkan serbuk Mg dan HCl pekat sebagai pereaksi. Ekstrak daun durian juga diketahui positif mengandung fenol yang ditandai dengan terbentuknya larutan berwarna hijau kehitamana setelah ditambahkan dengan FeCl₃. Pada uji alkaloid digunakan dua pereaksi berbeda yaitu Mayer dan Dreagendorff yang menghasilkan hasil positif ditandai dengan adanya endapan putih pada pereaksi Mayer dan endapan cokelat oranye pada pereaksi Dragendorff. Ekstrak daun durian juga positif mengandung saponin yang ditunjukkan dengan terbentuknya busa dan tidak hilang nya kurang dari 10 menit.

4.6 Pengujian Antipiretik Ekstrak Daun Durian

Antipiretik adalah bahan yang bekerja untuk menurunkan peningkatan suhu badan yang tidak normal. Dalam keadaan demam kadang-kadang antipiretik sangat diperlukan untuk dapat menyebabkan penurunan suhu tubuh. Obat-obatan antipiretik pada umumnya adalah merupakan obat-obat analgesic perifer sehingga disebut obat analgesik-antipiretik. Antipiretik bekerja pada pusat pengaturan suhu tubuh di hipotalamus dengan cara menghambat sintesa prostaglandin yang juga merupakan mediator nyeri. Obat ini menghambat enzim siklooksigenase (COX-1 dan COX-2) sehingga konversi asam arachidonat menjadi prostaglandin terganggu⁵⁷.

Uji antipiretik adalah suatu uji yang dilakukan untuk mengetahui potensi sediaan uji dalam menekan suhu tubuh pada keadaan demam serta memperoleh data dosis dan respon yang khas dari sediaan uji. Sedangkan, uji antipiretik alami yaitu sediaan antipiretik yang bersumber dari tanaman yang cenderung mempunyai selektivitas yang lebih rendah sehingga mempunyai efek samping yang lebih sedikit. Uji antipiretik adalah pengujian yang dilakukan untuk mendeteksi efek antipiretik yang muncul pada waktu setelah pemberian sediaan uji secara oral dengan beberapa tingkat dosis diberikan pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis per kelompok, kemudian dilakukan pengamatan terhadap adanya efek antipiretik⁵⁸.

Tanaman yang berkhasiat sebagai antipiretik yaitu durian. Pemanfaatan daun durian sebagai obat penurun panas masih secara empiris sehingga perlu dilakukan penelitian yang bersifat ilmiah dalam hal ini efek antipiretiknya untuk menurunkan suhu tubuh sehingga dapat dibuktikan keamanan dan pemanfaatannya. Secara turun-temurun masyarakat menggunakan rebusan daun durian untuk mengobati demam, penyembuhan luka, dan pernafasan³.

Berdasarkan hasil skrining fitokimia pada tabel 5 diketahui pada daun durian terdapat senyawa kimia flavonoid, senyawa kimia yang memiliki efek antipiretik adalah flavonoid, flavonoid merupakan salah satu senyawa yang dapat menghambat prostaglandin, proteinkinase, monoaminoksidase, DNA polimerase dan siklooksigenase⁵. Flavonoid bertindak sebagai inhibitor siklooksigenase. Fungsi siklooksigenase adalah memicu pembentukan prostaglandin yang berperan

dalam peradangan dan menaikkan suhu tubuh. Jika prostaglandin tidak ditekan, suhu tubuh akan naik, menyebabkan demam⁶.

Pada penelitian ini, metode uji antipiretik menggunakan metode induksi pepton. Metode ini dipilih karena murah, mudah didapat dan tidak toksik. Selain itu senyawa pepton bersifat progen sehingga dapat meningkatkan suhu tubuh hewan coba. Induksi pepton umumnya menggunakan hewan uji mencit dan setelah suhu naik dapat dilakukan pengukuran untuk aktivitas antipireti senyawa uji, pepton merupakan protein yang terhidrolisa dan berpotensi sebagai pemicu demam⁵⁹.

Pepton merupakan protein yang digunakan sebagai penginduksi demam pada hewan coba. Protein yang berlebihan pada tubuh mencit akan menyebabkan demam pada mencit. Pemberian protein berupa pepton yang berlebih pada mencit ini juga dapat merubah keseimbangan protein dalam darah sehingga akan menyebabkan demam. Pepton menginduksi terjadinya demam pada mencit melalui reaksi tubuh. Sesaat setelah penyuntikan pepton \pm 5 menit mencit mengalami berbagai hal yaitu menggigil, mengantuk, peningkatan rasa haus, dan demam. Pengukuran suhu pada mencit yang dilakukan pada rektal optimal pada waktu 1 jam sesudah penyuntikan. Pada waktu tersebut mencit mengalami demam yang optimal. Pengujian efektivitas akan dilakukan dengan cara induksi pepton secara subcutan untuk meningkatkan suhu tubuh hewan coba mencit⁶⁰.

Pada penelitian ini, dipilih mencit (*Mus muscular*) dipilih sebagai hewan uji dikarenakan memiliki beberapa kelebihan diantaranya siklus hidup relative pendek, mudah ditangani, lebih ekonomis, dan memiliki fisiologi serta genetic yang mirip dengan manusia. Mencit yang digunakan berusia 2-3 bulan dengan berat 20-30 gram dan berjenis kelamin jantan.

Aklimatisasi terhadap seluruh hewan uji dilakukan selama 7 hari dengan makana berupa pakan regular, diberi air minum, dan dipelihara pada lingkungan yang sama. Tujuan dilakukannya aklimatisasi yaitu agar hewan uji dapat menyesuaikan diri dengan kondisi lingkungan yang akan ditempati selama percobaan. Untuk mengetahui berat mencit, perlu dilakukan penimbangan selama masa aklimatisasi. Rata-rat berat badan mecit selama aklimatisasi dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Rata-rata berat badan mencit selama masa aklimatisasi

Kelompok	Rata-rata badan mencit (gram)		Persentase perubahan berat badan
	Sebelum \pm SEM	Sesudah \pm SEM	
K- (NaCMC 0,5%)	21,46	24,52	14,27%
K+ (Parasetamol)	20,85	25,47	22,16%
P1(Ekstrak 125mg/kgBB)	20,62	24,39	18,31%
P2(Ekstrak 250mg/kgBB)	22,18	25,91	16,82%
P3(Ekstrak 500mg/kgBB)	21,58	25,98	20,43%

Berdasarkan hasil yang disajikan pada table, diketahui bahwa mencit tidak mengalami perubahan berat badan kurang dari 10% dari berat badan sebelum di aklimatisasi sehingga mencit dapat dinyatakan dalam kondisi sehat. Selain itu, secara visual tidak terdapat gejala penyakit.

Parameter pembandingan yang digunakan pada kelompok kontrol positif yaitu parasetamol. Parasetamol merupakan obat analgetik non narkotik yang bekerja dengan cara menghambat sintesis prostaglandin terutama di Sistem Syaraf Pusat (SSP). Mekanisme kerja parasetamol adalah langsung bekerja pada pusat regulasi hipotalamus dan menghambat sintesis prostaglandin. Parasetamol sebagai pembandingan mampu menurunkan suhu tubuh yang demam. Kandungan zat antipiretik akan menurunkan suhu tubuh langsung di pusat pengatur suhu, yaitu di daerah otak tepatnya di hipotalamus dengan cara menghambat enzim siklooksigenase yang berperan pada sintesis prostaglandin. Penurunan panas akan diikuti respon fisiologi berupa penurunan produksi panas, peningkatan aliran darah ke kulit, dan mudahnya panas tubuh menguap lewat kulit^{61,62}.

Penelitian tentang uji efek antipiretik ekstrak etanol daun durian ini menggunakan 25 ekor mencit putih jantan galur swiss webster. Sebelum digunakan mencit dipuasakan selama 18 jam dengan tetap diberikan minuman. Pada penelitian uji antipiretik ini, mencit diukur suhu awal melalui rectum mencit untuk membandingkan perubahan suhu mencit terhadap suhu normalnya sebelum diinduksi pepton. Setelah dilakukan pengukuran suhu normalnya, mencit diinduksikan pepton secara subkutan, setelah diinduksikan makan dilakukan pengulangan pengukuran suhu melaluk rectum untuk mengetahui ada tidaknya perubahan suhu pada menit awal setelah diinduksikan pepton. Satu jam setelah diinduksi pepton, suhu rectum Kembali diukur untuk mengetahui ada tidaknya

perubahan suhu setelah diberi pepton. Berdata hasil pengukuran suhu setelah diinduksi demam diperoleh hasil yang dapat dilihat pada tabel 6 berikut:

Tabel 6. Hasil Pengukuran Suhu Uji Antipiretik Pada Mencit

Kelompok perlakuan	Waktu (menit)						
	SN	SS	S15	S30	S60	S90	S120
K- (Na-CMC 0,5%)	35,6	36,3	36,6	36,9	37,2	37,4	37,7
K+ (Paracetamol)	36,0	36,6	36,5	36,2	36,0	35,8	35,6
P1 (Ekstrak daun durian 125g)	37,1	37,7	37,5	37,3	37,1	36,8	36,6
P2 (Ekstrak daun durian 250g)	36,8	37,5	37,2	36,9	36,7	36,4	36,0
P3 (Ekstrak daun durian 500g)	36,1	36,8	36,6	36,4	36,2	36,0	35,7

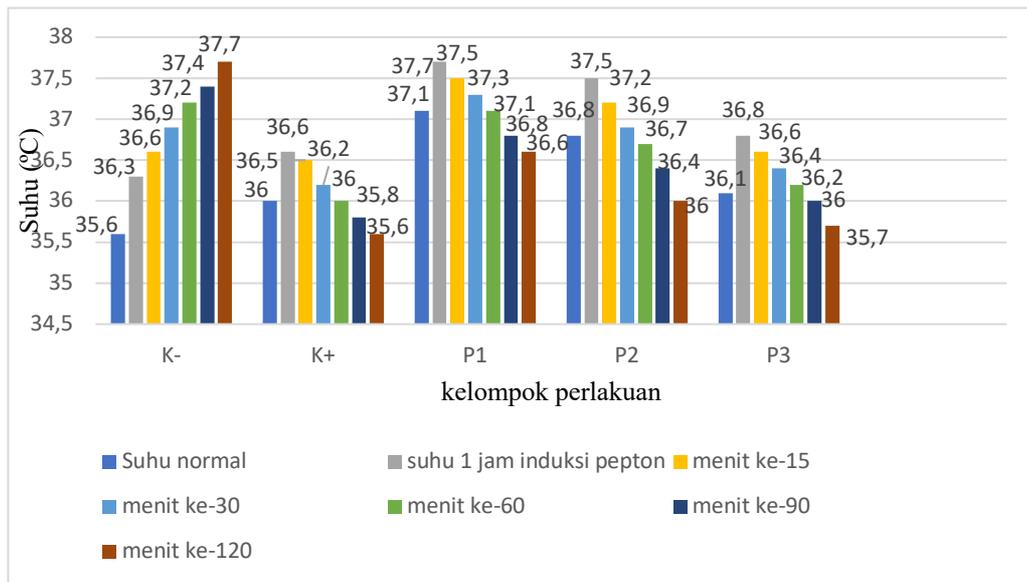
Keterangan : SN : Suhu Normal, SS : Suhu setelah pemberian 1 jam pepton 15%, S : Suhu

Diketahui semua hewan uji mengalami peningkatan suhu sebesar atau lebih dari 0,6°C dapat dikategorikan telah mengalami demam. Data yang diperoleh menunjukkan adanya variasi penurunan dan kenaikan suhu pada tiap kelompok perlakuan yang dapat dilihat pada tabel 8 berikut:

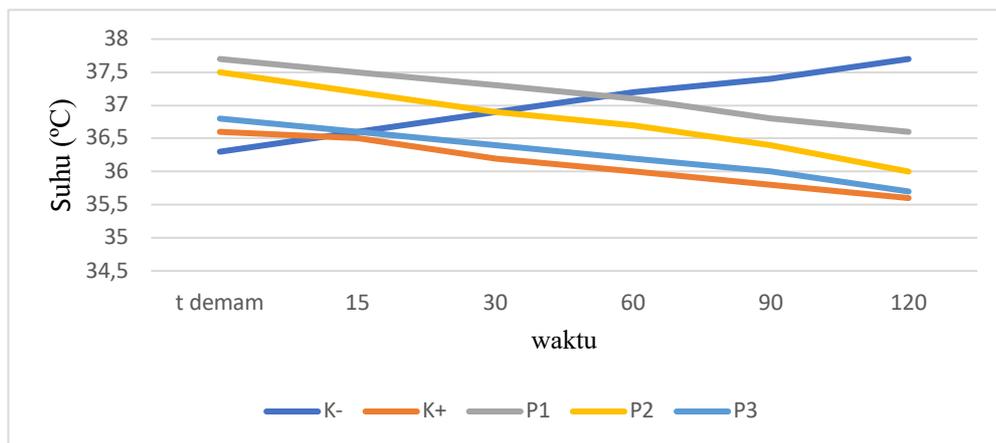
Tabel 7. Variasi Penurunan dan Kenaikan Suhu Tiap Kelompok

Kelompok	Menit ke-			
	15-30	30-60	60-90	90-120
K- (Na-CMC 0,5%)	0,3	0,3	0,2	0,3
K+ (Paracetamol)	-0,3	-0,2	-0,2	-0,2
P1 (Ekstrak daun durian 125g)	-0,2	-0,2	-0,3	-0,2
P2 (Ekstrak daun durian 250g)	-0,3	-0,2	-0,3	-0,4
P3 (Ekstrak daun durian 500g)	-0,2	-0,2	-0,2	-0,3

Tinggi rendahnya kenaikan suhu menunjukkan derajat demam yang dialami masing-masing mencit. Semakin tinggi kenaikan suhu berarti semakin tinggi derajat demam yang dialami oleh mencit, demikian sebaliknya. Jika setelah perlakuan terjadi penurunan suhu tubuh mencit, berarti demam mulai turun dengan kata lain efek antipiretik meningkat. Penurunan suhu setelah selesai pemberian perlakuan pada masing-masing mencit tidak sama meskipun dalam satu kelompok perlakuan. Penurunan yang bervariasi ini disebabkan oleh banyak faktor yang mempengaruhi seperti hormone, lingkungan, kondisi lambung, dan dapat pula faktor psikologis seperti stress yang dialami akibat pengukuran berulang pada rectum mencit.



Gambar 4 Statistika peningkatan suhu tubuh pada mencit



Gambar 5. Grafik penurunan suhu tubuh pada mencit

Pada gambar 4 dapat dilihat bahwa pada kelompok K-(Na-CMC) Menunjukkan adanya peningkatan suhu sampai pada menit ke-120. Kelompok kontrol negatif tidak mengalami penurunan suhu dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya. Hal ini disebabkan karena Na-CMC tidak memiliki efek antipiretik namun masih memiliki peran dalam mengatasi dehidrasi saat demam. Pada kelompok kontrol positif yang diberi parasetamol, penurunan suhu mulai dari menit ke-15 sampai pada menit ke-120. Penggunaan parasetamol sebagai kontrol positif karena salah satu obat anestetik non opioid bekerja melalui penghambatan siklooksigenase. Parasetamol menghambat siklooksigenase sehingga konversi asam arakhidonat menjadi prostaglandin terganggu. Setiap obat menghambat siklooksigenase secara berbeda. Parasetamol menghambat siklooksigenase pusat

lebih kuat dari pada aspirin, inilah yang menyebabkan parasetamol menjadi obat antipiretik yang kuat melalui pada pusat pengaturan panas. Parasetamol hanya mempunyai efek ringan pada siklooksigenase perifer. Inilah yang menyebabkan parasetamol hanya menghilangkan atau mengurangi rasa nyeri ringan sampai sedang. Parasetamol tidak mempengaruhi nyeri yang ditimbulkan efek langsung prostaglandin, ini menunjukkan bahwa parasetamol menghambat sintesa prostaglandin dan bukan blokade langsung prostaglandin. Obat ini menekan efek zat pirogen endogen dengan menghambat sintesa prostaglandin, tetapi demam yang ditimbulkan akibat pemberian prostaglandin tidak dipengaruhi, demikian pula peningkatan suhu yang disebabkan oleh latihan fisik⁶³.

Semua kelompok dosis ekstrak etanol daun durian 125, 250, 500 mg/KgBB mencit mengalami penurunan suhu rata-rata terdapat pada menit ke-30, 60, 90, dan 120 mencit. Untuk dosis 125, 250, 500 mg/KgBB mencit pada menit ke-15 masing-masing mengalami penurunan suhu sebesar 0.2, 0.3, dan 0.2°C. kemudian dengan dosis 125, 250, 500 mg/KgBB mencit pada menit ke-30 mengalami penurunan suhu sebesar 0.2, 0.3, dan 0.2°C. kemudian dengan dosis 125, 250, 500 mg/KgBB mencit pada menit ke-60 mengalami penurunan suhu sebesar 0.2, 0.2, dan 0.2°C . Kemudian dengan dosis 125, 250, 500 mg/KgBB mencit pada menit ke-90 mengalami penurunan suhu sebesar 0.3, 0.3, dan 0.2°C.

Kemudian dengan dosis 125, 250, 500 mg/KgBB mencit pada menit ke-120 mengalami penurunan suhu sebesar 0.2, 0.4, dan 0.3 °C setelah diinduksi pepton. Berdasarkan tabel 8, semua kelompok mengalami penurunan suhu demam, kecuali kelompok kontrol negatif. Hal ini membuktikan ekstrak etanol daun durian mempunyai efek antipiretik, sesuai dengan uji pasca anova adanya perbedaan signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok ekstrak etanol daun durian ketiga dosis. Selain itu, tidak terdapatnya perbedaan signifikan antara kelompok kontrol positif dengan ekstrak etanol daun durian dosis 500 mg/KgBB mencit. Hal ini menunjukkan bahwa efek antipiretik antara parasetamol dan ekstrak daun durian dosis 500 mg/KgBB mencit sebanding.

Data penelitian yang telah didapatkan dilakukan uji statistik menggunakan aplikasi SPSS versi 26 untuk memperoleh data yang lebih spesifik pada efek antipiretik ekstrak daun durian. Analisis diawali dengan tes normalitas dan

homogenitas untuk menentukan data yang diperoleh merupakan data parametrik atau non parametrik. Jika data yang diperoleh homogen dan terdistribusi normal maka dilanjutkan dengan analisis one way ANOVA. Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui apakah data yang didapat berasal dari populasi yang terdistribusi normal atau tidak. Kriteria probabilitas ($\text{sig} > 0,05$), maka data berasal dari populasi yang terdistribusi normal. Uji homogenitas digunakan untuk mengetahui apakah beberapa varian populasi adalah sama atau tidak, jika nilai signifikan lebih besar dari 0,05 maka dapat dikatakan bahwa varian dari dua atau lebih kelompok adalah sama. Berdasarkan hasil yang diperoleh data terdistribusi normal dan homogen sehingga dapat dilanjutkan dengan uji ANOVA.

Hasil yang diperoleh dari pengujian one way ANOVA antara 5 kelompok yaitu kontrol negatif Na-CMC, kontrol positif parasetamol, dan kelompok perlakuan ekstrak dosis 1, dosis 2, dan dosis 3. Dari data yang diperoleh terdapat nilai signifikan 0,001 yang berarti ada ($\text{sig} < 0,005$) yang berarti ada perbedaan yang bermakna antara kelima kelompok perlakuan. Dilihat dari data tersebut bahwa ekstrak daun durian yang mampu menurunkan demam pada hewan uji. Setelah data-data memenuhi syarat selanjutnya dilakukan uji LSD dengan hasil analisa nilai signifikan kelompok dosis ekstrak etanol daun durian terhadap kontrol negatif dari 0,05 sehingga berbeda bermakna, namun nilai signifikan kelompok dosis ekstrak etanol daun durian terhadap kontrol positif lebih dari 0,05 yang berarti tidak ada perbedaan yang bermakna.

Hal ini menunjukkan bahwa kelompok dosis ekstrak etanol daun durian memiliki aktivitas yang sebanding dengan kontrol positif parasetamol. Kemudian dilanjutkan dengan uji Duncan untuk melihat pengaruh penurunan suhu rektal mencit terhadap pemberian ekstrak daun durian. Hasil uji Duncan menunjukkan bahwa kontrol positif tidak berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan dosis 500mg/KgBB dan berbeda signifikan dengan kelompok lainnya. Ekstrak daun durian dosis 250mg/KgBB tidak berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan dosis 125 mg/KgBB dan ekstrak daun durian dosis 125mg/KgBB tidak berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan kontrol negatif.

Namun, dari ketiga dosis kombinasi tersebut dosis 500 mg/KgBB yang lebih cepat menurunkan suhu demam pada menit ke-15 sampai menit 120. Sehingga

dapat disimpulkan bahwa dosis yang efektif sebagai antipiretik dari semua dosis kelompok ekstrak adalah dosis daun durian 500 mg/KgBB. Dosis tersebut efektif karena efek yang ditimbulkan tidak berbeda signifikan dengan dosis kelompok pembanding parasetamol. Selain itu, adanya senyawa kimia yang terkandung dalam kedua ekstrak tersebut dan telah disebutkan sebelumnya yaitu flavanoid dan tannin yang menghambat enzim siklooksigenase.

V. KESIMPULAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, didapatkan kesimpulan sebagai berikut :

1. Pemberian ekstrak etanol daun durian pada mencit memiliki aktivitas sebagai antipiretik. Hal ini dibuktikan sesuai dengan uji pasca anova adanya perbedaan signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok ekstrak etanol daun durian ketiga dosis.
2. Dari ketiga dosis kombinasi tersebut dosis 500 mg/KgBB yang lebih cepat menurunkan suhu demam pada menit ke-15 sampai menit 120. Sehingga dapat disimpulkan bahwa dosis yang efektif sebagai antipiretik dari semua dosis kelompok ekstrak adalah dosis daun durian 500 mg/KgBB. Dosis tersebut efektif karena efek yang ditimbulkan tidak berbeda signifikan dengan dosis kelompok pembanding parasetamol. Selain itu, adanya senyawa kimia yang terkandung dalam kedua ekstrak tersebut dan telah disebutkan.

5.2 Saran

Saran untuk peneliti selanjutnya yaitu perlu dilakukan penelitian lanjut untuk menentukan dosis yang optimal, serta perlu dikembangkan penelitian yang serupa dengan melakukan metode fraksinasi atau isolasi senyawa kimia yang dapat memberikan efek antipiretik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lestari S, Ninik Nihayatul Wahibah. Keanekaragaman Durian (*Durio Zibethinus* Murr.) Di Pulau Bengkalis Berdasarkan Karakter Morfologi. *Buletin Kebun Raya*. 2011;14(2):29-20.
2. Keputusan Menteri Pertanian. Pelepasan Durian Selat Sebagai Varietas Unggul. Published online December 2005.
3. Maradona D. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Durian (*Durio zibethinus* L), Daun Lengkeng (*Dimocarpus longan* Lour), Dan Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25925 dan *Escherichia coli* ATCC 25922. Published online 2013.
4. Setyowati H, Zharfa Hanifah H, Putri Nugraheni R, et al. Krim Kulit Buah Durian (*Durio zibethinus* L.) Sebagai Obat Herbal Pengobatan Infeksi Jamur *Candida albicans*. *Media Farmasi Indonesia*. 2013;8(2).
5. Kohli J, Ali M, J. Ansari., Z. Raheman. Curcumin: Acumin: Acumin: Acumin: Acumin: A natural antiinflammatory agent. *Indian Journal Pharmacol*. 2005;37(3):141-147.
6. Kalay S, Bodhi W, Yamlean PVY. Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Prasman (*Eupatorium triplinerve* Vahl.) Pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus* L.) Yang Diinduksi Vaksin DTP HB. *Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*. 2014;3(3).
7. Sodikin. *Prinsip Perawatan Demam Pada Anak.*; 2012. Pustaka Belajar.Yogyakarta.
8. Ozougwu, JC, Eyo, JE. Hepatoprotective effects of *Allium cepa* (onion) extracts against paracetamol-induced liver damage in rats. *Afr J Biotechnol*. 2014;13(26):2679-2688. doi:10.5897/ajb2014.13815
9. Dwi Rafita I, Marianti A. Pengaruh Ekstrak Kayu Manis Terhadap Gambaran Histopatologi Dan Kadar Sgot-Sgpt Hepar Tikus Yang Diinduksi Parasetamol.Vol4.;2015.<http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/UnnesJLifeSci>
10. Louis S.Goodman, Alfred Gilman. Autakoid; Terapi Obat Untuk Inflamasi. In: Joel G.Hardman, Lee E.Limbird (Eds.)Dasar Farmakologi Terapi. 10th ed. EGC; 2003.
11. Wilmana P.F., Gunawan S.G. Analgesik-antipiretik, Analgesik Anti-inflamasi Non Steroid, Dan Obat Gangguan Sendi Lainnya. 5th ed. Departemen Farmakologi dan Terapetik FK UI; 2007.
12. Sobir PhD, Rodame M., Napitupulu SP, MM. *Berkebun Durian Unggul*. Universitas Sebelas Maret; 2015. doi:10.20961/carakatani.v33i2.19610

13. Pratiwi N, Hanafiah, D. S, Siregar. LAM. Identifikasi Karakter Morfologis Durian (*Durio Zibethinus* Murr) di Kecamatan Tigalingga dan Pegagan Hilir Kabupaten Dairi Sumatera Utara. *Jurnal Agroekoteknologi FP USU*. 2016;6:200-208.
14. Sonia R, Yusnelti Y, Fitrianiingsih F. Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Durian (*Durio zibethinus* (Linn.)) sebagai Antihiperurisemia. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. Published online August 24, 2020:130-139.
15. Aksara R, Musa WJA, Alio L. Identifikasi Senyawa Alkaloid Dari Ekstrak Metanol Kulit Batang Mangga (*Mangifera Indica L*). *Jurnal Entropi*. 2013. 8(1).
16. Ningrum R, Elly Purwanti, Sukarsono. Identifikasi Senyawa Alkaloid Dari Batang Karamunting (*Rhodomlyrtus Tomentosa*) Sebagai Bahan Ajar Biologi Untuk Sma Kelas X Alkaloid Compound Identification of *Rhodomlyrtus tomentosa* Stem as Biology Instructional Material for Senior High School X Grade. 2016;2.
17. Waji RA, Sugrani A. Makalah Kimia Organik Bahan Alam Flavonoid (*Quercetin*).; 2009.
18. Heinrich M, Barnes J, Gibbons S, Williamson E, M. *Farmakognosi Dan Fitoterapi*. Penerbit Buku Kedokteran; 2010.
19. Jovie Mien D, Adeanne Carolin W, Anindita Firhani. Penetapan Kadar Saponin Pada Ekstrak Daun Lidah Mertua (*Sansevieria trifasciata Prain varietas S. Laurentii*) Secara Gravimetri. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kesehatan*. 2015;2(2):65-69.
20. Bintoro A, Malik Ibrahim A, Situmeang Jurusan Kimia Sekolah Tinggi Analis Kimia Cilegon B. Analisis Dan Identifikasi Senyawa Saponin Dari Daun Bidara (*Zhizipus Mauritania L.*) (*Analysis and Identification of Saponin Compound from Bidara Leaves (Zhizipus Mauritania L.)*). Vol 2.; 2017.
21. Rijai L. Senyawa Glikosida Sebagai Bahan Farmasi Potensial Secara Kinetik. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*. 2016;3(3).
22. Harborne JB. *Metode Fitokimia*. penerbit ITB; 1987. <http://eksakta.ppj.unp.ac.id>
23. Nogrady T. *Kimia Medisinal*. Institut Teknologi Bandung; 1992. <http://eksakta.ppj.unp.ac.id>
24. Puji T.L, Fernanda M.A.H. Aplikasi Pemanfaatan Daun Pepaya (*Carica Papaya*) Sebagai Biolarvasida Terhadap Larva *Aedes Aegypti*. (Hariyati NR, ed.). Penerbit Graniti; 2019. www.penerbitgraniti.com
25. Ilyas A. *Kimia Organik Bahan Alam*. Alauddin University Press; 2013.

26. Shabur Julianto T. *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder Dan Skrining Fitokimia.*; 2019.
27. Schmitt b. d. fever in childhood. *Canadian Family Physician.* 1992;38.
28. Sherwood L. *Fisiologi Manusia; Dari Sel Ke Sistem. Edisi 2.* EGC; 2001.
29. Susanti N. Efektifitas Kompres Dingin dan Hangat pada Penataleksanaan Demam. *Saintis.* 2012;1(1).
30. Ismoedijanto. Demam Pada Anak. *sari pediatri.* 2000;2:103-105.
31. Blatteis CM. Fever as a Host Defense Mechanism. In: *NeuroImmune Biology.* Vol 9. ; 2010:213-235. doi:10.1016/S1567-7443(10)70023-5
32. Ida Rahmawati, Doby Purwanto. Efektifitas Perbedaan Kompres Hangat Dan Dingin Terhadap Perubahan Suhu Tubuh Pada Anak Di Rsud Dr. M. Yunus Bengkulu. *Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan .* 2020;8:246-255.
33. Syamsi N, Andilolo A. Efek Antipiretik Ekstrak Jeruk Nipis (*Fructus Citrus aurantifolium*) Pada Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Kesehatan Tadulako.* 2019;5(1):52-57.
34. Nelwan RHH, Sudoyo AW. Ilmu Penyakit Dalam. Interna Publishing.2006. Jakarta.
35. Purba IE, Wandra T, Nugrahini N, Nawawi S, Kandun N. Program Pengendalian Demam Tifoid di Indonesia: Tantangan dan Peluang. *Media Litbangkes.* 2016;26:99-108.
36. Anief M. *Formulasi Obat Topical Dengan Dasar Penyakit Kulit.* 1st ed. Gajah Mada University Prees; 1997.
37. Aronoff DM, Oates JA, Boutaud O. New insights into the mechanism of action of acetaminophen: Its clinical pharmacologic characteristics reflect its inhibition of the two prostaglandin H2 synthases. *Clin Pharmacol Ther.* 2006;79(1):9-19. doi:10.1016/j.clpt.2005.09.009
38. Aberg JA, Lacy C, Amstrong L, Goldman M, Lance LL. *Drug Information Handbook 17th Edition.* American Pharmacist Association.; 2009.
39. Ayu R, Sari P, Ayu N, Irawati V. Asosiasi Penggunaan Aspirin pada Viral Infection dengan Kejadian Sindrom Reye Majority. 2018;7.
40. Wilmana PF, S. Gan. *Analgesik-Antipiretik Analgesik Antiinflamasi Dan Obat Gangguan Sendi Lainnya. Dalam Farmakologi Dan Edisi 5.* (Gunawan SG, ed.). FKUI Press; 2007. doi:10.35451/jfm.v1i2.147

41. Haney Wahba M.D. The Antipyretic Effect of Ibuprofen and Acetaminophen in Children. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2010;36:280-284.
42. BPOM RI. *Obat Tradisional Mengandung Bahan Kimia Obat.*; 2015.
43. Ro N, Zulfa A, Sastramihardja HS, Dewi K. *Uji Efek Antipiretik Ekstrak Air Umbi Bengkuang (Pachyrhizus Erosus) Pada Mencit (Mus Musculus) Model Hiperpireksia*. Vol 1.; 2017.
44. Yusri D, Sayoeti Y, Moriska M. *Kelainan Hati Akibat Penggunaan Antipiretik*. Jurnal FK Unand.Vol 4.; 2015.
45. Kementerian Kesehatan RI, 2014, Farmakope Indonesia Edisi V, Direktorat Jendral Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan,
46. Badra S, Agustiana D. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kupu-Kupu (*Bauhinia purpurea* L) Terhadap Penurunan Suhu Tubuh Tikus Putih (*Rattus norvegicus*).
47. Tolistiawaty I, Widjaja J, Pamela Sumolang PF, Balai Litbang OP, Litbang Kesehatan B, Kesehatan Jl Masitudju KR. *Gambaran Kesehatan Pada Mencit (Mus Musculus) Di Instalasi Hewan Coba*. Vol 8.; 2014.
48. Priyambodo S. *Bioekologi Dan Pengelolaan*. Makalah Penelitian. IPB; 2005.
49. Kartika A, Siregar H, Fuah A. Strategi Pengembangan Usaha Ternak Tikus (*Rattus norvegicus*) Dan Mencit (*Mus musculus*) Di Fakultas Peternakan Ipb. *Jurnal Ilmu Produksi dan Teknologi Hasil Peternakan*. 2013;01(3):147-154.
50. Ika Krisnawati D. Efek Hipoglykemia Pemberian Ekstrak Daun Johar Pada Tikus (*Mus Musculus*) Yang Di Induksi Dengan Streptozotosin Hypoglycemic Effect of Johar's Leaf Extract (*Cassia siamea* Lamk) In Mice (*Mus musculus*) That Induced by Streptozotosin. *Jurnal Ilmu Kesehatan*. 2012;1(1).
51. World Health Organization. *Quality Control Methods for Herbal Materials*. World Health Organization; 2011.
52. Sonia R, Yusnelti, Fitrianiingsih. Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Durian (*Durio zibethinus* (Linn.)) sebagai Antihiperurisemia. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 2020;10(2):130-139. doi:10.22435/jki.v10i2.2148
53. Suryadi MN, Dewi A, Sony P, Nugraha E. Penuntun Dan Laporan Praktikum Fitokimia Penyusun: Program S1-Reguler/Mandiri Laboratorium Futokimia Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara 2019.
54. Maryam F, Taebe B, Toding DP. Pengukuran Parameter Spesifik Dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R & G.Forst). *J Mandala Pharmacon Indones*. 2020;6(01):1-12.

55. Lestari M, Rusliana E, Saleh M, Rasulu H. Techno: Jurnal Penelitian Pengaruh Umur Daun Pala Dan Jenis Pengeringan Terhadap Sifat Kimia Dan Organoleptik Teh Herbal Daun Pala. *TECHNO*. 2018. 7(02).
56. Sonia R, Yusnelti Y, Fitrianiingsih F. Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Durian (*Durio zibethinus* (Linn.)) sebagai Antihiperurisemia. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. Published online August 24, 2020:130-139. doi:10.22435/jki.v10i2.2148
57. Katzung, Bertram G. *Farmakologi Dasar Dan Klinik Edisi 10*. Vol 27. Permenkes; 2012.
58. Akilandeswari S, Valarmathi R, Rajendran A, Senthamarai R. *Study on Antipyretic Activity of a Mollugo Pentaphylla Linn in Albino Mice*. Vol 2.; 2010. <https://www.researchgate.net/publication/268200189>
59. Budiman TM. Penentuan aktivitas antipiretika dan antiinflamasi dari senyawa asam o-(4-metilbenzoil) salisilat terhadap tikus putih galur wistar. *Undergraduate thesis*. Published online 2010.
60. Ni'ammah U, Arifianto N. Perbandingan Efektivitas Kaplet Antipiretik Dua Merek Dagang Parasetamol Dan Produk Generik Terhadap Mencit (*Mus Musculus*) Jantan. *Journal of Pharmaceutical Science and Medical Research (PHARMED)*. 2018;1(2):22-27.
61. Gosal AT, de Queljoe E, Suoth EJ. Antipyretic Activity Test Of Ethanol Extract Of *Jatropha Curcas L*. Leaves On White Male Rats (*Rattus Norvegicus*) Wistar Strain Induced Dpt Vaccine. *PHARMACON*. 2020. 9(3).
62. Fadhil M, Desnita E, Elianora D, mahoni B, wistar T. Uji Efektifitas Ekstrak Biji Mahoni (*Swietenia Mahagoni* (L.) Jacq) Sebagai Antipiretik Pada Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*). *B-Dept*.2017;4(2):141-149.
63. Benjamin SG, Yudistira A, Rotinsulu H. Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Miana(*Coleus Scutellarioides* [L]) Benth Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*). Vol 9.; 2020.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Determinasi

HERBARIUM JATINANGOR
LABORATORIUM TAKSONOMI TUMBUHAN
JURUSAN BIOLOGI FMIPA UNPAD
Gedung D2-212, Jl. Raya Bandung Sumedang Km 21 Jatinangor
Telp. 022-7796412, email: phanerogamae@yahoo.com

LEMBAR IDENTIFIKASI TUMBUHAN
No.25/HB/08/2022

Herbarium Jatinangor, Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Jurusan Biologi FMIPA UNPAD, dengan ini menerangkan bahwa:

Nama : Aulia Yerdi Utami
NPM/NIK : F1F118010
Instansi : Universitas Jambi
Telah melakukan identifikasi tumbuhan, dengan No. Koleksi: -
Tanggal Koleksi : 10 Agustus 2022.
Lokasi : Jambi.

Hasil Identifikasi,
Nama Ilmiah : *Durio zibethinus L.*
Sinonim : *Durio acuminatissimus Merr.*
Nama Lokal : Daun Durian
Suku/Famili : Malvaceae

Klasifikasi (Hirarki Taksonomi)
Kingdom : Plantae
Divisi : Magnoliophyta
Class : Magnoliopsida
Ordo : Malvales
Famili : Malvaceae
Genus : *Durio*
Species : *Durio zibethinus L.*

Referensi:
Cronquist, Arthur. 1981. *An Integrated System of Classification of Flowering Plants*.
Columbia University Press. New York
The Plant List. *Website Dunia Tumbuhan*. <http://www.theplantlist.org/tpl1.1/record/kew-158489>.
Backer, C. A. and Bakhuizen v/d Brink R. C Jr. 1963. *Flora of Java*.
Wolter-Noordhoff NV. Groningen.

Jatinangor, 11 Agustus 2022.

Identifikator,

LABORATORIUM TAKSONOMI TUMBUHAN
JURUSAN BIOLOGI FMIPA-UNPAD

Drs. Joko Kusmoro, M.P.
NIP. 19600801 199101 1 001

Lampiran 2. Ethical



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ANDALAS
FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMISI ETIK PENELITIAN

Alamat : Kampus Universitas Andalas, Limau Manis Padang Kode Pos 25163
Telepon : 0751-31746, Faksimile : 0751-32838, Dekan : 0751-39844
Laman : <http://fk.unand.ac.id> e-mail : dekanat@fk.unand.ac.id

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL

No : 1089/UN.16.2/KEP-FK/2022

Tim Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, dalam upaya melindungi Hak Azasi dan Kesejahteraan Subjek Penelitian kedokteran/kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian dengan judul : *The Research Ethics Committee of Medical Faculty Andalas University, in order to protect human rights and welfare of medical/health research subject, has carefully reviewed the research protocol entitled :*

Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Daun Durian (Durio Zibethinus Murr.) Terhadap Mencit Jantan

Nama Peneliti Utama : Aulia Yerdi Utami
Principal Researcher

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi
Institution

Protokol Penelitian tersebut dapat disetujui pelaksanaannya
and approved the research protocol.

Padang, 28 November 2022

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
Dean of Medical Faculty Andalas University

Ketua
Chairman

Dr. dr. Afriwardi, SH. Sp.KO, MA
NIP 196704211997021001



Dr. dr. Yuliarni Syafrita, Sp.S (K)
NIP 196407081991032001

Keterangan/notes:

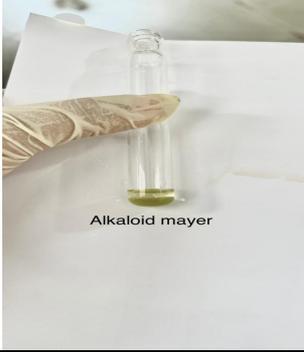
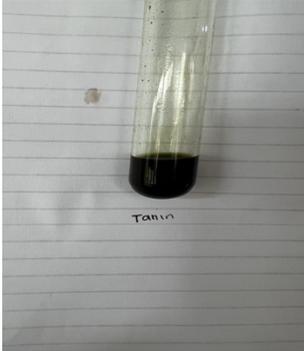
Keterangan lolos kaji etik ini berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan.

This ethical approval is effective for one year from the due date.

Jika ada kejadian serius yang tidak diinginkan (KTD) harus segera dilaporkan ke Komisi Etik Penelitian.

If there are Serious Adverse Events (SAE) should be immediately reported to the Research Ethics Committee.

Lampiran 3. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Durian

Skrining Fitokimia	
 <p style="text-align: center;">Steroid</p>	 <p style="text-align: center;">Alkaloid mayer</p>
Steroid (+)	Alkaloid pereaksi mayer (+)
 <p style="text-align: center;">Alk. Dragendorff</p>	 <p style="text-align: center;">Tanin</p>
Alkaloid pereaksi Dragendorff (+)	Tanin (+)
 <p style="text-align: center;">Fenolik</p>	 <p style="text-align: center;">Saponin</p>
Fenolik (-)	Saponin (+)
 <p style="text-align: center;">Flavanoid</p>	 <p style="text-align: center;">hasil skrining fitokimia</p>
Flavanoid (+)	hasil skrining fitokimia

UJI ANTIPIRETIK



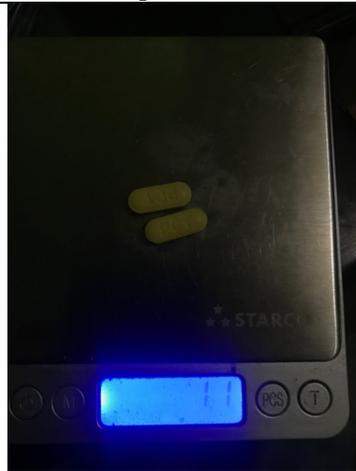
Hewan Uji (Mencit)



Pepton 15%



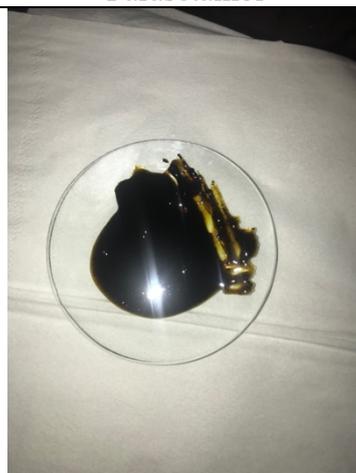
Na-CMC



Parasetamol



Na-CMC 0,5%



Ekstrak Etanol Daun durian



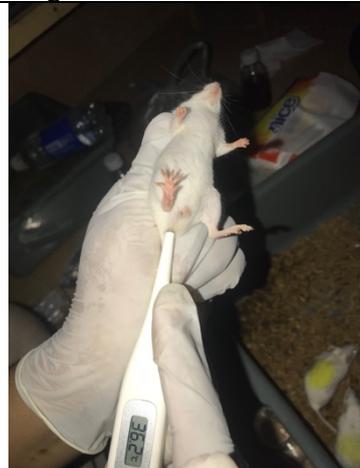
Parasetamol yang sudah dihaluskan



Mengukur suhu normal mencit



Penginduksian pepton secara subkutan



Pengukuran suhu 1 jam setelah pepton

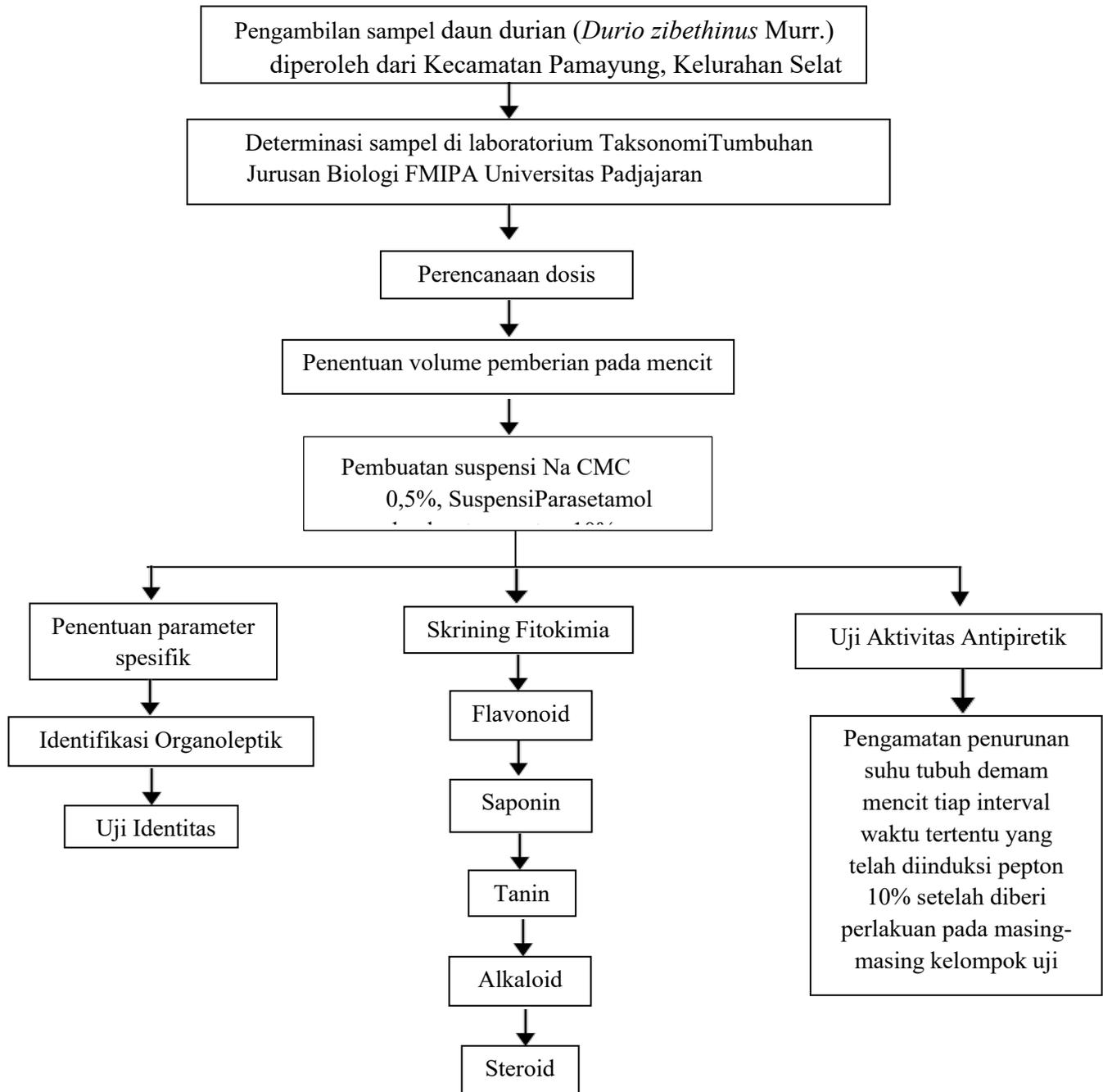


Ekstrak daun durian yang telah dilarutkan dengan Na-CMC

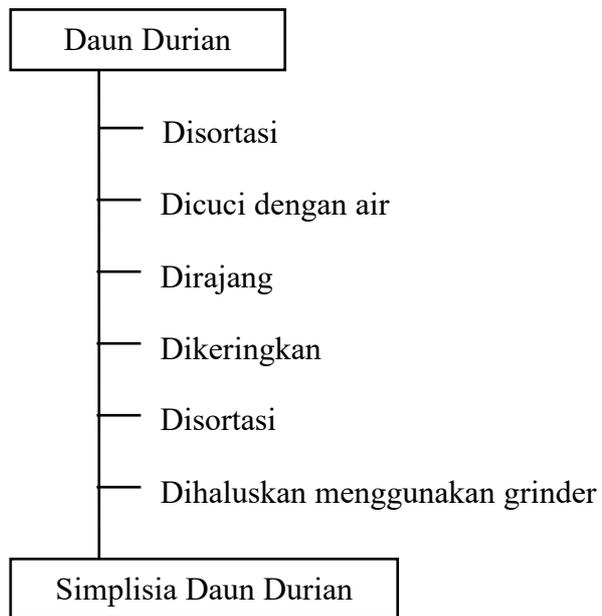


Pemberian ekstrak daun durian menggunakan sonde

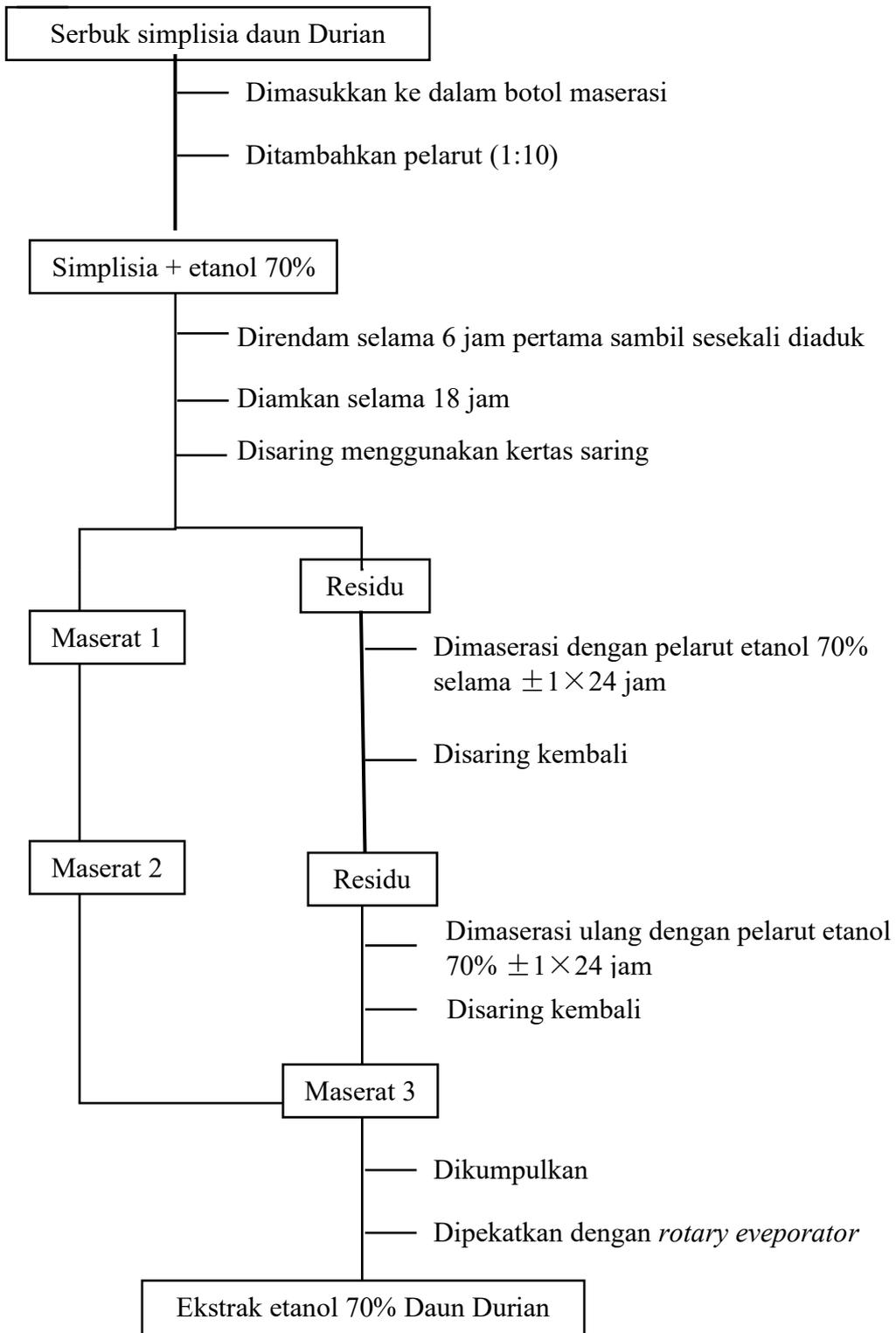
Lampiran 4. Alur Penelitian



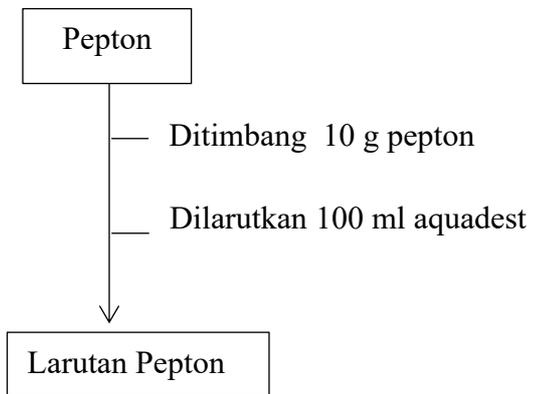
Lampiran 5. Pembuatan Simplisia Daun Durian



Lampiran 6. Pembuatan Ekstrak



Lampiran 7. Pembuatan Larutan Pepton



Lampiran 8. Perhitungan Dosis

1. Kontrol Positif (Parasetamol)

Dosis lazim parasetamol = 500 mg (Faktor konversi ke mencit)

$$= 500 \text{ mg} \times 0,0026 = 1,3 \text{ mg}/20 \text{ g BB} \rightarrow 1,3 \text{ mg}/0,2 \text{ ml}$$

Untuk membuat larutan parasetamol 100 ml

$$\frac{100 \text{ ml}}{0,2 \text{ ml}} \times 1,3 = 650 \text{ mg}$$

Berat parasetamol 1 tablet = 600 mg

Berat parasetamol 2 tablet = 600 mg x 2 = 1200mg

$$\frac{650 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 1200 \text{ mg} = 780 \text{ mg} / 100 \text{ ml}$$

Lampiran 9. Perhitungan susut pengeringan dan kadar abu

Hasil penetapan perhitungan susut pengeringan

$$\text{I. Susut pengeringan (\%)} = \frac{(\text{Berat awal ekstrak})(g) - (\text{Berat akhir ekstrak})(g)}{\text{Berat awal ekstrak (g)}} \times 100\%$$

$$= \frac{1,04 - 0,78}{1,04} \times 100\% = 25\%$$

$$\text{II. Susut pengeringan (\%)} = \frac{(\text{Berat awal ekstrak})(g) - (\text{Berat akhir ekstrak})(g)}{\text{Berat awal ekstrak (g)}} \times 100\%$$

$$= \frac{1,04 - 0,82}{1,04} \times 100\% = 21,15\%$$

$$\text{III. Susut pengeringan (\%)} = \frac{(\text{Berat awal ekstrak})(g) - (\text{Berat akhir ekstrak})(g)}{\text{Berat awal ekstrak (g)}} \times$$

100%

$$= \frac{1,02 - 0,81}{1,02} \times 100\% = 20,58\%$$

$$\text{Rata-rata : } \frac{25\% + 21,15\% + 20,58\%}{3} = 22,24\%$$

Hasil penetapan perhitungan kadar abu

No	W (krus kosong) (gram)	W (bahan) (gram)	W (krus + abu) (gram)	% Kadar abu	Rata-rata (%)
1.	22,70	1,02	22,80	11%	
2.	21,13	1,01	21,23	10%	10%
3.	27,04	1,02	27,14	10%	

$$\text{I. Kadar abu (\%)} = \frac{(\text{Berat cawan+abu}) - (\text{Berat cawan kosong})(g)}{\text{Berat ekstrak}} \times 100\%$$

$$= \frac{22,80 - 22,70}{1,02} \times 100\% = 9,80\%$$

$$\text{II. Kadar abu (\%)} = \frac{(\text{Berat cawan+abu}) - (\text{Berat cawan kosong})(g)}{\text{Berat ekstrak}} \times 100\%$$

$$= \frac{21,23 - 21,13}{1,01} \times 100\% = 9,90\%$$

$$\text{III. Kadar abu (\%)} = \frac{(\text{Berat cawan+abu}) - (\text{Berat cawan kosong})(g)}{\text{Berat ekstrak}} \times 100\%$$

$$= \frac{27,14 - 27,04}{1,02} \times 100\% = 9,80\%$$

$$\text{Rata-rata : } \frac{9,80\% + 9,90\% + 9,80\%}{3} = 9,80\%$$

Lampiran 10. Perhitungan dosis dan volume pemberian secara oral

1. Dosis ekstrak etanol daun durian 0,125 gram/125 mg

$$\frac{0,125 \text{ g}}{1000 \text{ g}} = \frac{x}{20 \text{ g}}$$

$$\frac{0,125 \times 20}{1000} = 0,0025 \text{ g} = 2,5 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian } \frac{2,5 \text{ mg}}{0,2 \text{ mL}}$$

$$\text{Larutan utama } \frac{125 \text{ mg}}{10 \text{ mL}}$$

Sehingga, jumlah ekstrak yang diambil adalah 125 mg dan Na-CMC 10 ml.

2. Dosis ekstrak etanol daun durian 0,25 gram/250mg

$$\frac{0,25 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times \frac{x}{20 \text{ g}}$$

$$\frac{0,25 \times 20}{1000} = 0,005 \text{ g} = 5 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian } \frac{5 \text{ mg}}{0,2 \text{ mL}}$$

$$\text{Larutan utama } \frac{250 \text{ mg}}{10 \text{ mL}}$$

Sehingga, jumlah ekstrak yang diambil adalah 250 mg dan Na-CMC 10 ml.

3. Dosis ekstrak etanol daun durian 0,5 gram/500 mg

$$\frac{0,5 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times \frac{x}{20 \text{ g}}$$

$$\frac{0,5 \times 20}{1000} = 0,01 \text{ g} = 10 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian } \frac{10 \text{ mg}}{0,2 \text{ mL}}$$

$$\text{Larutan utama } \frac{500 \text{ mg}}{10 \text{ mL}}$$

Sehingga, jumlah ekstrak yang diambil adalah 500 mg dan Na-CMC 10 ml.

Lampiran 11. Data one way ANOVA

Tests of Normality							
	kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
suhu badan	kontrol -	,266	7	,145	,902	7	,346
	kontrol +	,175	7	,200*	,935	7	,594
	P1	,177	7	,200*	,958	7	,799
	P2	,237	7	,200*	,861	7	,155
	P3	,313	7	,037	,822	7	,067

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
suhu badan	Based on Mean	,862	4	30	,498
	Based on Median	,500	4	30	,736
	Based on Median and with adjusted df	,500	4	12,240	,736
	Based on trimmed mean	,731	4	30	,578

ANOVA					
suhu badan					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	94953,736	4	23738,434	16,290	,001
Within Groups	43718,329	30	1457,278		
Total	138672,065	34			

Multiple Comparisons							
Dependent Variable: suhu badan							
	(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
LS D	kontrol -	kontrol +	126,70000*	20,4050 2	,000	85,0274	168,3726
		P1	2,36429	20,4050 2	,909	-39,3083	44,0369
		P2	51,55714*	20,4050 2	,017	9,8845	93,2298
		P3	106,43571*	20,4050 2	,000	64,7631	148,1083
	kontrol +	kontrol -	-126,70000*	20,4050 2	,000	-168,3726	-85,0274
		P1	-124,33571*	20,4050 2	,000	-166,0083	-82,6631
		P2	-75,14286*	20,4050 2	,001	-116,8155	-33,4702
		P3	-20,26429	20,4050 2	,329	-61,9369	21,4083
	P1	kontrol -	-2,36429	20,4050 2	,909	-44,0369	39,3083
		kontrol +	124,33571*	20,4050 2	,000	82,6631	166,0083
		P2	49,19286*	20,4050 2	,022	7,5202	90,8655
		P3	104,07143*	20,4050 2	,000	62,3988	145,7440
	P2	kontrol -	-51,55714*	20,4050 2	,017	-93,2298	-9,8845
		kontrol +	75,14286*	20,4050 2	,001	33,4702	116,8155
		P1	-49,19286*	20,4050 2	,022	-90,8655	-7,5202
		P3	54,87857*	20,4050 2	,012	13,2060	96,5512
P3	kontrol -	-106,43571*	20,4050 2	,000	-148,1083	-64,7631	
	kontrol +	20,26429	20,4050 2	,329	-21,4083	61,9369	

	P1	-104,07143*	20,4050 2	,000	-145,7440	-62,3988
	P2	-54,87857*	20,4050 2	,012	-96,5512	-13,2060

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

suhu badan					
	kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
			1	2	3
Waller-Duncan ^{a,b}	kontrol +	7	4289,0643		
	P3	7	4309,3286		
	P2	7		4364,2071	
	P1	7		4413,4000	
	kontrol -	7			4415,7643

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 7,000.

b. Type 1/Type 2 Error Seriousness Ratio = 100.