

PENGARUH PEMBERIAN DOSIS EKSTRAK ETANOL DAUN MELINJO (GNETUM GNEMON L.) TERHADAP ANTIPIRETIK MENCIT PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI PEPTON

Bintari Tri Sukoharjanti^{a*}, Wahid Sabaan^b, Endang Setyowati^c, Ratna Dewi Isnaini^d,
Novia Putri Anggraini^e

^{abcde}Program Studi S1 Farmasi Universitas Muhammadiyah Kudus
Jalan Ganesha 1, Purwosari Kudus, Indonesia
Email : bintaritri@umkudus.ac.id

Abstrak

Demam didefinisikan sebagai suhu maksimum untuk suhu tubuh, yaitu 36–37°C. Suhu ini dicapai saat fajar dengan badan yang turun seiring turunnya suhu tubuh sehingga timbul kemerahan pada permukaan kulit. Tanaman Melinjo mengandung senyawa flavonoid yang berfungsi sebagai penghambat siklooksigenase. Penelitian ini dilakukan secara eksperimental dengan menggunakan dosis ekstrak daun melinjo sekitar 100, 200, dan 300 mg, serta menggunakan mencit sebagai hewan uji. Tujuan Penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh dosis pemberian ekstrak etanol daun melinjo terhadap efektivitas antipiretik yang diinduksi pepton pada jantan putih. Hasil Penelitian didapatkan kontrol positif parasetamol terdapat penurunan suhu 0,6°C, dosis I ekstrak daun melinjo 100mg/KgBB terdapat penurunan suhu 0,2°C, dosis II ekstrak daun melinjo sebesar 200mg/KgBB terdapat penurunan suhu 0,4°C, dosis III ekstrak daun melinjo sebesar 300mg/KgBB terdapat penurunan suhu 0,6°C, hasil penurunan suhu kontrol positif setara dengan dosis III yaitu 0,6°C, dilanjutkan dengan uji ANOVA yang memperoleh besaran nilai signifikansi <0,05 yaitu nilai sig. 0,024. Kesimpulan, ekstrak etanol daun melinjo dapat berfungsi sebagai antipiretik pada kasus mencit putih jantan yang diobati dengan pepton; dosis paling efektif adalah 300 mg, yang dapat mengurangi infeksi saluran kemih pada tingkat yang kira-kira sama dengan parasetamol.

Kata Kunci: Antipiretik, Ekstrak Etanol Daun Melinjo, Mencit Putih Jantan, Pepton.

Abstract

Fever is defined as the maximum temperature for body temperature, which is 36–37°C. This temperature is reached at dawn with the body dropping as the body temperature drops so that redness appears on the surface of the skin. Melinjo plant contains flavonoid compounds that function as cyclooxygenase inhibitors. This research was conducted experimentally using melinjo leaf extract doses of around 100, 200, and 300 mg, and using mice as a trial. The aim of this study is to determine the effect of the dose of ethanol extract of melinjo leaves on the effectiveness of peptone-induced antipyretic in white males. Results shows the positive control of paracetamol was a decrease in temperature of 0,6°C, dose I of melinjo leaf extract was 100mg/KgBW had a decrease in temperature of 0,2°C, dose II of melinjo leaf extract was 200mg/KgBW had a temperature decrease of 0,4°C, dose III of melinjo leaf extract was 300mg/KgBW had a decrease in temperature of 0,6°C, the result of a decrease in positive control was equivalent to dose III, namely 0,6°C, then an ANOVA test was conducted, which yielded a significance value of <0,05, namely the sig. 0,024. Conclusion, the ethanol extract of melinjo leaves can function as an antipyretic in male white mice induced by peptone, the most effective dose of 300 mg can reduce body temperature with an average decrease almost the same as paracetamol.

Keywords: Antipyretic, Melinjo Leaf Ethanol Extract, Male White Mice, Peptone.

I. PENDAHULUAN

Demam didefinisikan sebagai peningkatan suhu di atas kisaran suhu tubuh normal, yaitu 36-37°C. Hal ini disebabkan puasa saat suhu tubuh turun dan disertai kemerahan pada

permukaan kulit. Ada morgellania di area otak yang dikenal sebagai hipotalamus. Infeksi virus dan bakteri adalah penyebab utama demam, namun kondisi seperti tumor, serangan jantung, kerusakan jaringan akibat sinar-X efek kerusakan dari reaksi terkait

vaksin dapat menyebabkan demam. Bakteri dinding sel termasuk zat yang aktif secara pirogenetik dan menyebabkan tekanan darah lebih rendah dari normal (Suproborini *et al.*, 2018).

Menurut Mayestika & Hasmira (2021) oleh WHO (Organisasi Kesehatan Dunia), menjelaskan bahwa permasalahan mengenai demam atau suhu panas yang meningkat dalam tubuh setiap tahun jumlahnya dapat mencapai angka 16 sampai 33 juta dan data tersebut adalah data seluruh dunia. Menurut laporan Kemenkes RI tahun 2018, 31% anak Indonesia di bawah usia lima tahun atau mereka yang merupakan anak Balita cenderung mengalami defisiensi di bidang ini, sedangkan 37% anak antara usia enam dan 23 tahun lebih mungkin mengalami defisiensi. Jadi, dan 74% dari mereka menghadiri fasilitas kesehatan. Sebaliknya, Provinsi Jawa Tengah memiliki prevalensi demam sekitar 16–33 juta dan jumlah kematian setara dengan 500–600 miliar setiap tahun (Dafit Santoso & Etika Dewi Cahyani, 2022).

Antibiotik dapat digunakan untuk mengobati demam. Acetaminophen, aspirin, dan ibuprofen biasanya digunakan untuk meningkatkan toleransi tubuh terhadap rasa sakit saat kejadian demam terjadi (Syamsi *et al.*, 2019). Obat tersebut memiliki kemampuan mengembalikan demam ke suhu normal dengan cara menghambat enzim siklooksigenase-2 di sistem saraf pusat sehingga dapat memfasilitasi konversi asam arakidonat menjadi prostaglandin yang berfungsi sebagai mediator demam.

Mekanisme antipiretik meliputi pencegahan produksi prostaglandin yang berfungsi sebagai pemicu pertumbuhan hipotalamus (Suproborini *et al.*, 2018).

Di Indonesia, terdapat sejumlah tumbuhan dengan khasiat yang dapat mengobati berbagai macam penyakit, serta tumbuhan dengan khasiat tambahan yang bermanfaat bagi kesehatan manusia. Ramuan atau pengobatan tradisional memiliki efek terukur yang lebih menguntungkan dibandingkan dengan kimchi (Kalay *et al.*, 2014). Secara umum enzim COX aktif pada tanaman antipiretik (Suproborini *et al.*, 2018).

Flavonoid memiliki berbagai aktivitas biologis. Aktivitas biologis yang sedang dibahas meliputi efek yang bersifat antipiretik, analgesik, dan antiinflamasi.

Flavonoid berfungsi sebagai penghambat siklooksigenase; kegagalan untuk melakukannya akan mengakibatkan produksi prostaglandin. Hal ini dikarenakan prostaglandin sendiri memiliki peran yaitu untuk memproses peradangan dan cedera tubulus. Suhu tubuh akan naik, mengakibatkan demam jika prostaglandin tidak diproduksi (Kalay *et al.*, 2014).

Tanaman Melinjo (*Gnetum gnemon L.*) merupakan jenis *Gymnospermae* yang terdapat di Asia yaitu Indonesia. Habitat saat ini berkisar dari wilayah Assam di India hingga Fiji. Menurut data, makam saat ini dapat berupa makam dari 0 meter hingga 1200 meter (Tanamal *et al.*, 2017). Tanaman melinjo juga sebagai salah satu jenis tanaman yang dapat dikonsumsi dan juga mengkonsumsi tanaman melinjo terbilang banyak di Indonesia dan memiliki kegunaan yang beragam bagi konsumen, mulai dari daun muda hingga bunga hingga biji hingga kulit (Rahmawati, 2019). Terdapat beberapa jenis metabolit sekunder pada tanaman melinjo (*Gnetum gnemon L.*). Senyawa di dalamnya dapat digunakan sebagai bahan dasar obat tradisional. Tanaman melinjo mengandung flavonoid terutama pada bagian biji dan daunnya. Tanaman melinjo secara khusus tumbuh pada biji dan mengandung tanin, saponin, dan flavonoid. Tanaman Melinjo juga mengandung berbagai jenis metabolit. Senyawa dalam hal ini berfungsi sebagai komponen dalam obat.

Tanaman melinjo memiliki kandungan Flavonoid sebesar 17% setiap 2 gramnya, flavonoid dapat berfungsi sebagai penghambat siklooksigenase (Tanamal *et al.*, 2017).

Flavonoid merupakan golongan senyawa fenolik terbesar di alam. Hal ini dikarenakan flavonoid adalah sebuah senyawa polar yang bisa larut di dalam pelarut polar yaitu seperti etanol dan metanol (Tanamal *et al.*, 2017).

Pepton adalah protein yang digunakan sebagai pirogen. Kemudian penyebab demam itu sendiri salah satunya dapat disebabkan

oleh gangguan otak atau oleh zat toksik yang mempengaruhi pusat pengaturan suhu (Purwitasari, 2017). Kelebihan protein tidak baik untuk tubuh (Rahimah *et al.*, 2015). Protein yang berlebih bersifat sebagai pirogen yang dapat memberikan efek stimulasi pada pusat termoregulasi (Purwitasari, 2017).

Berdasarkan permasalahan yang diuraikan diatas, peneliti tertarik melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian dosis etanol ekstrak daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) kaitannya dengan antipiretik yang diinduksi pepton pada mencit putih.

II. LANDASAN TEORI

- a. Variabel bebas atau biasa di debut dengan variable independent yang merupakan adalah suatu variabel yang mempunyai pengaruh terhadap variabel lain. Oleh karena itu variable independent dalam penelitian ini adalah dosis etanol ekstrak daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.). Tanaman melinjo khusus pada daunnya mengandung saponin, flavonoid dan tanin (Tanamal *et al.*, 2017).
- b. Variabel terikat atau biasa disebut dengan variable dependet yang merupakan suatu variable yang mana variable ini digunakan sebagai factor yang dipengaruhi oleh satu atau lebih variabel lain. Variabel terikat pada penelitian ini yaitu penurunan suhu tubuh mencit putih jantan yang diinduksi pepton. Pepton merupakan jenis protein yang bersifat sebagai pirogen yang dapat memberikan efek stimulasi pada pusat termoregulasi (Purwitasari, 2017).

III. METODE PENELITIAN

Pada penelitian ini memiliki sifat *true eksperimental* yaitu di dalam penelitian ini eksperimennya menggunakan 15 ekor mencit yang sehat dan mencit yang digunakan memiliki berat 20-30 gram. Selain itu, desain yang digunakan dalam penelitian ini yaitu menggunakan *pretest - posttest with control*

group design. Kemudian ekstrak yang digunakan di penelitian ini yaitu menggunakan ekstrak daun melinjo yang dibuat dengan cara metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol yang memiliki kandungan senyawa flavirid nya sebesar 70%.

Sebelum dilakukannya pengujian dari efek antipiretiknya, hewan yang digunakan untuk eksperimen berupa mencit dilakukan adaptasi selama 14 hari pada tempat percobaan terlebih dahulu. Kemudian pada hari pengujian, mencit akan dipuasakan selama 8 jam sebelum dilakukan eksperimen dengan selalu diberikan minum. Mencit dibagi menjadi 5 kelompok masing-masing kelompok terdiri atas 3 ekor. temperatur rektal mencit diukur terlebih dahulu untuk mengetahui temperatur normal (suhu awal), kemudian mencit diinduksi demam menggunakan pepton 5% secara subkutan. Setelah 30 menit penginduksian, suhu rektal mencit diukur lagi, untuk melihat kenaikan suhu. Perlakuan untuk masing- masing kelompok adalah kelompok I diberikan larutan CMC-Na, kelompok II diberikan larutan parasetamol, kelompok III diberikan ekstrak daun melinjo dengan dosis 100mg/KgBB mencit, kelompok IV diberikan ekstrak daun melinjo dengan dosis 200mg/KgBB mencit, kelompok V diberikan ekstrak daun melinjo dengan dosis 300mg/KgBB mencit, Kelima kelompok diberikan larutan tersebut secara peroral. Kemudian diukur suhu rektal kembal secara berkala yaitu menit 30, 60, 90 dan 120.

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

Mencit dipuasakan selama 8 jam sebelum dilakukan perlakuan dengan tetap diberikan minum. Hal ini bertujuan untuk mengurangi variasi biologis yang dapat terjadi, sehingga dapat mempengaruhi hasil penelitian, karena dengan perubahan biologis dapat mempengaruhi sistem pencernaan hewan uji tersebut (Viani, 2016).

Hasil penelitian uji antipiretik terhadap mencit putih jantan menunjukkan bahwa setelah dilakukan induksi pepton, yaitu terbukti pada tabel 1 suhu tubuh mencit naik 1,5-2,4°C. Senyawa ini dipilih karena bersifat

pirogen sehingga dapat menjadi peningkatan suhu tubuh pada hewan uji (Azimatur *et al.*,

2021).

Tabel 1. Rata-rata penurunan suhu rektal mencit

Kelompok	Pengukuran					
	S	SP	S30	S60	S90	S120
Kontrol Negatif (CMC-Na)	36.2	38.8	38.6	38.5	38.3	37.8
Kontrol Positif (PCT)	36	38.2	37.1	36.5	36.2	36
Dosis I (100mg/BB)	36	37.5	37.3	37.2	36.9	36.6
Dosis II (200mg/BB)	36	37.8	37.2	36.7	36.5	36.3
Dosis III (300mg/BB)	36.1	38	37.2	36.6	36.3	36.1

Keterangan :

- S = Suhu awal hewan uji
- SP = Suhu hewan uji setelah diinduksi pepton
- S30 = Suhu hewan uji setelah diberikan ekstrak menit ke 30
- S60 = Suhu hewan uji setelah diberikan ekstrak menit ke 60
- S90 = Suhu hewan uji setelah diberikan ekstrak menit ke 90
- S120 = Suhu hewan uji setelah diberikan ekstrak menit ke 120

Pemberian CMC-Na sebagai kontrol negatif suhu tubuh mencit tidak terjadi penurunan suhu yaitu suhu masih diatas 38°C, hal ini dikarenakan CMC-Na tidak mengandung zat yang memberikan efek sebagai antipiretik. Kelompok kontrol positif diberikan Parasetamol yang berperan sebagai pembanding antipiretik dan hasil dapat memberikan efek penurunan suhu tubuh secara signifikan sebesar 0,6°C.

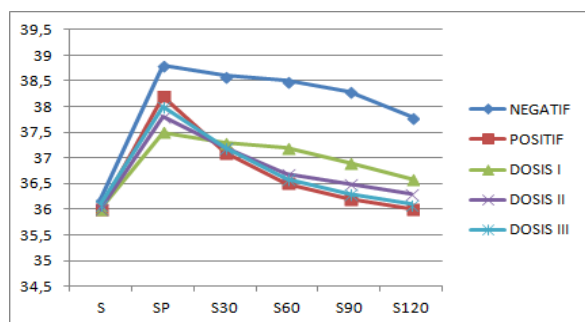


Diagram 1. Rata-rata penurunan suhu rektal mencit

Paracetamol berfungsi sebagai penghambat biosintesis prostaglandin dengan menghambat pelepasan enzim siklooksigenase (COX) yang mengubah asam arakidonat menjadi prostaglandin. Parasetamol secara khusus merupakan penghambat COX-3 yang hanya ada di otak yaitu dihipotalamus yang rendah kadar peroksida (Ismail *et al.*, 2013). Variasi uji kelompok dosis ekstrak etanol daun melinjo,

pada dosis I sebesar 100mg/KgBB mencit ada penurunan suhu dengan rata-rata 0,2°C. Kelompok dosis II sebesar 200mg/KgBB mencit ada penurunan suhu dengan rata-rata 0,4°C, sedangkan pada kelompok dosis III sebesar 300mg/KgBB mencit terdapat penurunan suhu dengan rata-rata 0,6°C. Hal ini dapat dilihat dari 3 kelompok uji terdapat adanya penurunan suhu yang signifikan sesuai besaran dosis ekstrak yang diberikan, dosis paling efektif yaitu sebesar 300mg/KgBB mencit, besaran dosis ini dapat menurunkan suhu tubuh yang hampir sama dengan parasetamol. Penelitian sebelumnya efek ekstrak etanol daun melinjo 70% dengan dosis 51,84 mg/ KgBB memiliki efek analgetik (antinyeri) yang hampir sama dengan asam mefenamat dosis 1,3 mg/BB mencit (Adikusuma & Rizki Ananda, 2016).

Data yang telah diperoleh dilakukan uji *One-way ANOVA (Analysis of Variance)* dalam uji ini dilakukan sebagai dasar pengambilan keputusan dari hipotesis penelitian. Hasil yang diperoleh adalah nilai signifikansi <0,05 yaitu nilai sig. 0,024. Dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok. Dapat disimpulkan hipotesis H1 (Hipotesis kerja) diterima yaitu pengaruh ekstrak daun melinjo terhadap antipiretik. Dilanjutkan dengan uji *posthoc LSD (Least Significant Difference)* untuk mengetahui perbedaan signifikan antara kelompok. Signifikan antara kelompok. Hasil yang diperoleh

adalah terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif, kelompok dosis I, dosis II, dan dosis III.

Hal ini menunjukkan bahwa efek penggunaan pemberian dosis ekstrak daun melinjo terhadap antipiretik tidak jauh berbeda dengan parasetamol.

V. KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Ekstrak etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) efektif sebagai antipiretik pada mencit putih jantan yang diinduksi pepton. Kontrol positif parasetamol
2. Terdapat penurunan suhu 0,6°C, dosis I ekstrak daun melinjo 100mg/KgBB terdapat penurunan suhu 0,2°C, dosis II ekstrak daun melinjo 200mg/KgBB terdapat penurunan suhu 0,4°C, dan dosis III ekstrak daun melinjo 300 mg/KgBB terdapat penurunan suhu 0,6°C. Dari ketiga kelompok uji dapat menurunkan suhu tubuh secara signifikan, dosis yang paling efektif yaitu dosis 300mg/kgB mampu menurunkan suhu tubuh dengan rata-rata penurunan mendekati parasetamol.

B. Saran

1. Bagi Universitas Muhammadiyah Kudus Hasil penelitian diharapkan dapat menambah informasi bagi mahasiswa mengenai pengaruh pemberian dosis ekstrak etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap antipiretik mencit putih jantan yang diinduksi pepton.
2. Bagi masyarakat umum Diharapkan masyarakat umum mengetahui manfaat ekstrak daun melinjo terhadap antipiretik.
3. Bagi Peneliti Selanjutnya Adanya keterbatasan dan kekurangan dalam penelitian ini, maka diperlukan penelitian lebih lanjut, yaitu penelitian serupa dengan sampel, kontrol dengan penginduksi lain (misalnya: vaksin DPT (Difteri, pertusis, tetanus)) untuk mengetahui secara lebih terperinci

mengenai ekstraksi etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap antipiretik.

DAFTAR PUSTAKA

- Afriani, T., Sari, permata L., and Filmawati. (2021). Azimatur, R. *Blumea balsamifera* (L.) DC. Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Sembung. Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*): In Vivo Study. 25(1), 8; *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*. DOI: 10.20956/mff.v25i1.11961
- Dafit Santoso, Etika Dewi Cahyani, M.(2022). *ASUHAN KEPERAWATAN HIPERTERMIA PADA ANAK DENGAN FEBRIS DI RUANG FIRDAUS RSI BANJARNEGARA*. 3(7), 6915–6922.
- Kalay, S., Bodhi, W., & Yamlean, P. V. Y. (2014). Interaksi Pengobatan Flu Menggabungkan Parasetamol dan Fenilpropanolamin Hidroklorida, Cahaya Cipta, Bandung. *Widdhi Bodhi 1, Dan Paulina V.Y. Yamlean 1, Stefany Kalay 1, dan 3* (3), 182-187
- KEMENKES RI. 53(9), 1–2. *Laporan hasil riset kesehatan dasar tahun 2018*.
- Mayestika, P., & Hasmira, M. H. (2021). *Jurnal Perspektif*, 4(4), 519. <https://doi.org/10.24036/perspektif.v4i4.466>
- Purwitasari, H. (2017). Antypiretic Effect Of Extract Combination Of Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata* L.) Leaves And Tembelekan (*Lantana camara* L.) Pers. Leavs On Guinea Pigs (*Cavia porcellus*) With Peptone Induced Fever. *Galenika Journal of Pharmacy*, 3(1), 43–48.
- Rahimah, S., Hendrarti, W., & Ramlah, S. (2015). UJI AKTIVITAS EKSTRAK BIJI SELASIH (*Ocimum basilicum* L.) DENGAN BEBERAPA PELARUT SEBAGAI ANTIPIRETIK PADA MENCIT (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah As-Syifaa*, 7(2), 158–163. <https://doi.org/10.33096/jifa.v7i2.7>
- Rahmawati, P. (2019). Penetapan Kadar Flavanoid Total Ekstrak Daun Melinjo

(*Gnetum Gnenom* L.) Dengan Analisis Spektrofotometri Uv-Vis. *Viva Medika: Jurnal Kesehatan, Kebidanan Dan Keperawatan*, 10(3), 13–20. <https://doi.org/10.35960/vm.v10i3.445>

Suproborini, A., Djoko Laksana, M. S., & Yudiantoro, D. F. (2018). Etnobotani Tanaman Antipiretik Masyarakat Dusun Mesu Boto Jatiroto Wonogiri Jawa Tengah. *Journal of Pharmaceutical Science and Medical Research*, 1 (1), 1. <https://doi.org/10.25273/pharmed.v1i1.2274>

Syamsi, N., Andilolo, A., Farmakologi, B., Kedokteran, F., Tadulako, U., Umum, D., & Sakit, R. (2019). EFEK ANTIPIRETIK EKSTRAK JERUK NIPIS (*Fructus Citrus aurantifolium*) PADA MENCIT (*Mus musculus*). *Kesehatan Tadulako*, 5(1), 1–63.

Tanamal, M. T., Papilaya, P. M., & Smith, (2017). KANDUNGAN SENYAWA FLAVONOID PADA DAUN MELINJO (*Gnetum gnemon* L.) BERDASARKAN PERBEDAAN TEMPAT TUMBUH. *BIOPENDIX*:

Jurnal Biologi, Pendidikan Dan Terapan, 3 (2), 142–147. <https://doi.org/10.30598/biopendixvol3issue2page142-147>