

AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum sanctum*) TERHADAP MENCIT JANTAN YANG DIINDUKSI PEPTON 10%

ANTIPYRETIC ACTIVITY OF BASIL LEAF EXTRACT (*Ocimum sanctum*) ON MALE MICE INDUCED BY PEPTON 10%

Nita Ratna Wati, Arini Fadhilah*
Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta
*E-mail: af993@ums.ac.id

Abstrak

Demam adalah gejala penyakit dimana suhu tubuh meningkat. Obat dalam kelompok antipiretik digunakan untuk mengobati demam dan menurunkan suhu tubuh. Daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.) adalah salah satu tanaman yang memiliki sifat antipiretik. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek antipiretik dari beberapa varian dosis ekstrak etanol daun kemangi terhadap mencit. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Pada penelitian ini digunakan 25 ekor mencit jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok. kelompok 1 dan 2 masing-masing sebagai kontrol positif dan negatif, tiga kelompok lainnya diberikan ekstrak etanol daun kemangi dengan konsentrasi yang bervariasi. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi kemudian ekstrak dibagi menjadi tiga konsentrasi yaitu 32,5, 65 dan 130 mg/KgBB mencit. Sebagai kontrol positif digunakan parasetamol dan kontrol negatif digunakan Na CMC. Pada percobaan ini, suhu inti tubuh mencit dinaikkan dengan pemberian pepton 10% secara oral. Selanjutnya mencit diberi parasetamol, Na CMC atau ekstrak etanol daun kemangi sesuai dengan kelompoknya secara peroral. Kemudian suhu mencit diukur pada rektal setiap 30 menit hingga menit ke-240. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kemangi memiliki efek antipiretik pada ketiga dosis dan dosis 130 mg/KgBB setara dengan parasetamol.

Kata Kunci: antipiretik, demam, kemangi, mencit.

Abstract

Fever is a symptom of a disease in which the body temperature rises. Drugs in the antipyretic group are used to treat fever and reduce body temperature. Basil leaves (*Ocimum sanctum* L.) are plants that has antipyretic properties. This study aimed to investigate the antipyretic effects of several dose variants of ethanolic extract of basil leaves on mice. This research is a laboratory experimental study using a completely randomized design (CRD). In this study, 25 male mice were used which were shared into 5 groups. groups 1 and 2 respectively as positive and negative controls, the other three groups were given ethanol extract of basil leaves with varying concentrations. Extraction using a maceration method and then the extract was divided into three concentrations, namely 32.5, 65 and 130 mg/Kg BW of mice. As a positive control used paracetamol, negative control using Na CMC. In this experiment, the core body temperature of mice was increased by administering 10% peptone orally. Furthermore, the mice were given paracetamol, CMC Na or ethanol extract of basil leaves according to the group orally. Then the temperature of the mice was measured rectally every 30 minutes until the 240th minute. The outcomes showed that all three dosage levels of the ethanol extract of basil leaves had an antipyretic effect and a dose of 130 mg/KgBW was equivalent to paracetamol.

Keywords: antipyretic, fever, basil, mice.

PENDAHULUAN

Dalam upaya menanggulangi berbagai macam masalah kesehatan, penggunaan tanaman obat (herbal) kini menjadi semakin populer. Tanaman herbal banyak dipilih karena lebih ekonomis, bahan baku yang lebih mudah didapatkan, bahkan tanaman obat dapat dibudidayakan sendiri di rumah. Berdasarkan data dari Yayasan Pemberdayaan Konsumen Kesehatan Indonesia (YPKKI) untuk pelayanan medis, faktor lain seperti biaya pengobatan yang tidak wajar, penggunaan alat kesehatan yang ilegal, obat-obatan kadaluarsa, dan malpraktek, juga ditemukan. (Ismail, 2015). Penggunaan obat antipiretik seperti paracetamol dalam dosis tinggi dan jangka waktu yang panjang dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan, yakni efek hepatotoksitas yang merusak sel-sel hati. Kerusakan hepar terjadi karena pada dosis yang berlebihan, hasil metabolisme paracetamol yang berupa NAPQI tidak seluruhnya dapat dinetralkan oleh glutathion hepar. Senyawa NAPQI bersifat toksik dan dapat menyebabkan terjadinya reaksi rantai radikal bebas. Efek yang ditimbulkan yaitu adanya kerusakan pada organ-organ seperti organ hepar (Rafita *et al.*, 2015).

Dari segi keanekaragaman hayati, Indonesia cukup kaya dan banyak diantaranya yang mengandung obat. Tanaman obat bernama kemangi (*Ocimum sanctum* L.) berkhasiat mengobati sejumlah penyakit. Pada hewan uji, ekstrak daun kemangi mengurangi peradangan kronis dan akut dan juga menunjukkan sifat antipiretik dan analgesik. Semua efek ini dikaitkan dengan penghambatan biosintesis prostaglandin. Kemangi mengandung senyawa yang berpotensi menghambat biosintesis prostaglandin. Menurut penelitian pada tikus putih terinduksi vaksin DPT yang dilakukan oleh Widiastuti (2006) menunjukkan bahwa daun kemangi memiliki efek antipiretik. Ceriana *et al.* (2022) juga melakukan penelitian dan mendapatkan hasil bahwa terbukti ekstrak daun kemangi memiliki efek antipiretik yang ditunjukkan dengan menurunnya suhu tubuh mencit yang sudah diberi vaksin DPT. Flavonoid (Samiun *et al.*, 2020) dan eugenol (Taher *et al.*, 2015) merupakan komponen dari daun kemangi yang memiliki sifat antipiretik. Aktivitas antipiretik tersebut didasarkan pada kemampuan flavonoid dan eugenol dalam menghambat proses biosintesis prostaglandin melalui mekanisme penghambatan enzim *cyclooxygenase 2*. Flavonoid dan eugenol menghambat peroksidasi asam arakidonat, yang mengakibatkan terhambatnya produksi prostaglandin sehingga menurunkan demam (Tegegne and Alehegn, 2023).

Demam merupakan suatu gejala yang dialami oleh semua orang. Gerard van Swieten, ilmuan pada abad ke-18, menyatakan bahwa tidak seorangpun hidup tanpa mengalami demam. Demam adalah respon umum terhadap peradangan dan infeksi dengan tanda naiknya suhu tubuh di atas variasi harian yang khas, bersama dengan peningkatan titik setel termoregulasi. Demam adalah keadaan peningkatan suhu inti yang disebabkan oleh invasi oleh makhluk hidup (mikroorganisme) atau benda mati yang dikenali oleh inang sebagai patogen atau benda asing. Definisi ini diberikan oleh *International Union of Physiological Sciences Commission for Thermal Physiology* pada tahun 2001 (Ogoina, 2011). Mekanismenya melibatkan prostaglandin E₂ (PGE₂) - EP₃ di hipotalamus yang dapat meningkatkan titik setel termostat hipotalamus untuk suhu tubuh.

Berdasarkan uraian di atas, daun kemangi diharapkan memiliki efek antipiretik yang berfungsi mengatasi demam. Penulis melakukan penelitian guna memahami aktivitas antipiretik dari ekstrak etanol daun kemangi (EEDK) serta mengetahui hubungan antara konsentrasi dengan efek antipiretiknya pada mencit yang diinduksi pepton.

METODE

Kategori Penelitian

Penelitian ini termasuk kategori penelitian eksperimental dengan RAL (Rancangan Acak Lengkap) *pretest - posttest with control group design*.

Alat dan Bahan

Alat: Oven, *vacuum rotary evaporator*, sendok tanduk, *beaker glass (pyrex)*, tabung reaksi (*pyrex*), gelas ukur (*pyrex*), *waterbath*, cawan porselen, termometer digital (*omron*), stopwatch, spuit pencekok/oral 1 mL (*one med*), kandang tikus, kapas/tissue steril, timbangan analitik (*Ohaus*).

Bahan: daun kemangi, etanol 70%, FeCl₃, HCl, reagen wagner, asam asetat anhidrat, asam sulfat, aquades, paracetamol, pepton water (*Merck*), Na CMC 1%, makanan hewan uji (pelet). Hewan uji yang digunakan yaitu mencit (*Mus musculus*) jantan dari galur *Swiss Webster* berusia antara 2-3 bulan yang sehat dan bobot badan 20-35 g dengan kriteria mencit harus dalam keadaan sehat, mata merah dan jernih, tingkah laku dan aktivitas normal. Mencit diadaptasikan di dalam ruangan percobaan selama 7 hari dengan tujuan untuk menghilangkan stres serta mengkondisikan mencit dengan suasana laboratorium.

Pengujian Ethical Clearance

Protokol pengujian uji aktivitas antipiretik ini diajukan kelayakan etis ke KEPK (Komisi Etik Penelitian Kesehatan) sebagai syarat penelitian.

Penyiapan Ekstrak Daun Kemangi

Determinasi Tanaman

Tujuan dilakukannya determinasi adalah untuk memastikan kebenaran dari tumbuhan yang bersangkutan untuk kepentingan analisis. Determinasi dilakukan di Laboratorium Biologi FKIP Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Penyiapan Simplisia

Penelitian ini menggunakan sampel daun kemangi yang dikumpulkan dari daerah kelurahan Jatingarang, kecamatan Weru, kabupaten Sukoharjo, Jawa Tengah. Selanjutnya dilakukan sortasi basah untuk memisahkan bahan asing dan kotoran dari daun kemangi. Daun kemangi dicuci menggunakan air mengalir hingga bersih kemudian dikeringkan selama 48 jam di dalam oven atau almari pengering. Selanjutnya dilakukan sortasi kering untuk memastikan tidak terdapat kontaminasi dari partikel asing dan tanaman lain yang ikut selama proses pengeringan (Kumalasari and Andiarna, 2020).

Pembuatan Ekstrak

Serbuk simplisia daun kemangi yang telah kering dilakukan ekstraksi dengan cara maserasi. Pertama ditimbang 400 g simplisia kemudian dimasukkan ke dalam bejana kaca maserasi. Selanjutnya pelarut etanol 70% ditambahkan ke dalam simplisia dengan perbandingan simplisia dan pelarut adalah 1:10 atau hingga seluruh serbuk simplisia terendam semua kemudian wadah maserasi tersebut ditutup lalu disimpan pada tempat yang tidak terpapar sinar matahari selama 3x24 jam sambil diaduk sesekali (Padang *et al.*, 2018). Maserat yang dihasilkan dipisahkan dengan cara disaring dengan corong buchner dan menghasilkan filtrat 1 dan ampas. Ampas simplisia selanjutnya dilakukan remaserasi dengan ditambahkan pelarut etanol 70% dalam perbandingan 1:10 antara simplisia dengan pelarut atau hingga seluruhnya

terendam, kemudian ditutup dan dibiarkan selama 2x24 jam sambil diaduk sesekali, lalu disaring untuk memisahkan antara filtrat 2 dan residu (Padang *et al.*, 2018). Selanjutnya dicampur filtrat 1 dan 2 lalu dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada temperatur 60°C dan putaran 80 rpm selama total 15 jam sampai didapatkan ekstrak cair sebanyak 2,5 liter. Hasil yang diperoleh kemudian diuapkan dengan menggunakan waterbath selama 24 jam pada suhu 60°C untuk menghasilkan ekstrak yang lebih kental. Selanjutnya dihitung rendemen dengan menimbang ekstrak yang diperoleh dengan menggunakan neraca analitik (Djumaati, 2018).

Uji Kandungan Ekstrak Kemangi

Uji Flavonoid

Sebanyak 10 mg EEDK ditambahkan 5 mL etanol 70% dan FeCl₃ beberapa tetes hingga muncul perubahan warna. Kandungan flavonoid ditandai dengan terjadinya perubahan warna menjadi hijau, merah, hitam, ungu, atau biru. Apabila belum terjadi perubahan warna sampai tetes ke 20 FeCl₃, maka ekstrak dinyatakan tidak mengandung flavonoid (Kumalasari and Andiarna, 2020).

Uji Alkaloid

Sebanyak 10 mg EEDK ditambahkan HCl 10 mL kemudian dipanaskan dengan pengadukan konstan selama 2 menit. Kemudian ekstrak disaring setelah dingin. Reagen Wagner (yodium dan kalium iodida) dan HCl 5 mL ditambahkan ke dalam filtrat. Ekstrak dikatakan mengandung alkaloid apabila ekstrak terbentuk endapan berwarna kecoklatandan menghasilkan warna kuning kecoklatan (Kumalasari and Andiarna, 2020).

Uji Saponin

Sebanyak 0,5 g EEDK ditambahkan akuades sebanyak 5 mL dan dikocok dengan kuat. Keberadaan saponin dalam ekstrak ditunjukkan dengan adanya buih/busa yang stabil dengan tinggi 1-10 cm selama minimal 10 menit. Ekstrak dikatakan mengandung saponin apabila penambahan 1 mL HCl 2N buih tidak hilang (Dewi *et al.*, 2021).

Uji Tanin

Sebanyak 0,5 g EEDK ditambah 20 mL akuades kemudian direbus didalam tabung reaksi. Ekstrak daun kemangi kemudian disaring dan ditambahkan 0,1% FeCl₃ beberapa tetes hingga terjadi perubahan warna. Ekstrak dikatakan mengandung tanin apabila muncul warna biru hitam atau warna hijau kecoklatan (Kumalasari and Andiarna, 2020).

Uji Triterpenoid dan Steroid

Sebanyak 0,5 g EEDK ditambah asam sulfat pekat 1 tetes dan asetat anhidrat 2 tetes melalui dinding tabung reaksi. Ekstrak dikatakan mengandung triterpenoid apabila terdapat cincin berwarna violet atau kecoklatan dan mengandung steroid apabila berwarna biru kehijauan (Dewi *et al.*, 2021).

Pengujian Aktivitas Antipiretik

Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Hewan uji yang berjumlah 25 ekor ditimbang masing-masing berat badannya kemudian dibagi menjadi 5 kelompok, dengan 5 ekor di masing-masing kelompoknya. Mencit diletakkan pada kandang berbahan plastik berukuran panjang 40 cm x lebar 31 cm x tinggi 13 cm. Pada dasar kandang mencit diberikan serutan kayu. Alas kandang mencit diganti setidaknya seminggu sekali atau sesegera mungkin apabila sudah basah dan terdapat banyak kotoran. Pengambilan

data suhu kelompok kontrol negatif dan positif dilakukan mulai pukul 08.00 pagi hingga pukul 13.00 siang, kelompok dosis 1,2, dan 3 dilakukan di keesokan harinya pada pukul 08.30 pagi hingga pukul 13.45 siang. Perbedaan aspek waktu dalam pengambilan data tersebut dapat mempengaruhi hasil dikarenakan suhu tubuh dapat bervariasi tergantung dari variasi diurnal, suhu tubuh rendah pada pagi hari (terendah sekitar jam 4.00 pagi hari) dan mencapai maksimal pada sore hari antara jam 03.00-07.00 malam (Ciptaningrum, 2005). Suhu rektal seluruh mencit diukur dan dicatat terlebih dahulu selanjutnya semua mencit dibuat demam dengan diinduksi pepton 10% (dalam air) secara peroral sebanyak 1 mL/30 gBB mencit (Odding, 2016). Suhu rektal mencit kembali diukur setelah 30 menit dengan menggunakan thermometer digital untuk mengetahui kenaikannya. Menurut Herdaningsih *et al* (2019) hewan uji dianggap demam jika suhu tubuhnya naik $\geq 0,6$ °C dari suhu awal. Semua hewan uji yang mengalami peningkatan suhu $0,6$ °C dari interval suhu awal dengan suhu setelah pemberian pepton 10% dapat dikategorikan demam (Widyasari *et al.*, 2018). Menurut Widiastusti (2006) dosis ekstrak daun kemangi yang biasa digunakan oleh masyarakat adalah 500 mg. Dengan faktor konversi 0,0026 (Laurence and Bacharach, 1964) maka didapatkan dosis ekstrak daun kemangi untuk mencit (20 g) yaitu 32,5 mg/KgBB, 65 mg/KgBB dan 130 mg/KgBB mencit.

Intervensi berikut ini kemudian diterapkan pada masing masing

kelompok :Kelompok 1 : Kontrol negatif diberikan Na-
CMC 1% p.o

Kelompok 2 : Kontrol positif diberikan paracetamol 65 mg/KgBB
mencit p.oKelompok 3 : Diberi EEDK 32,5 mg/KgBB mencit p.o

Kelompok 4 : Diberi EEDK 65 mg/KgBB
mencit p.o Kelompok 5 : Diberi EEDK 130
mg/KgBB mencit p.o

Suhu rektal mencit kembali diukur pada menit ke 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210 dan 240 setelah pemberian perlakuan. Pengukuran suhu dilakukan hingga menit ke-240 karena digunakan kontrol positif paracetamol sebagai pembanding yang memiliki durasi kerja 4 jam (Choi *et al.*, 2020). Paracetamol 500-1000 mg dapat diulang setelah 4 jam hingga maksimum 3 gram per hari (BC Emergency Health Services, 2018).

Terminasi Hewan Uji

Semua hewan uji dilakukan dislokasi leher di akhir perlakuan. Mencit diletakkan pada permukaan kasar sambil dipegang ekornya sehingga mencit akan meregangkan badannya kemudian ditempatkan penahan pada tengkuk sambil ekor mencit ditarik dengan keras dan cepat sehingga lehernya akan terdislokasi (Nugroho, 2018).

Penanganan Sampah

Hewan uji yang telah terbunuh kemudian dikubur pada tempat yang telah disediakan oleh Laboratorium Farmakologi dan Farmasi Klinis Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Analisis Data

Data dianalisis secara statistik menggunakan SPSS versi 25. Analisa data diawali dari uji normalitas yang dilakukan dengan metode *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas dengan menggunakan metode *Levene*. Jika hasil uji menunjukkan bahwa data terdistribusi secara normal dan homogen ($p > 0,05$), maka data dapat dianalisis dengan uji parametrik (ANOVA). Namun, apabila data tidak memenuhi asumsi normalitas dan/atau homogenitas, maka uji

nonparametrik (*Kruskal Wallis*) dilakukan kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* (Meilia *et al.*, 2022).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak Etanol Daun Kemangi

Berdasarkan hasil determinasi yang dilakukan, sampel yang digunakan pada penelitian adalah benar *Ocimum sanctum* L. Alasan pemilihan etanol 70% karena menghasilkan rendemen ekstrak paling banyak jika dibandingkan dengan konsentrasi etanol lain (Suhendra *et al.*, 2019). Hasil ekstraksi daun kemangi diperoleh rendemen sebesar 17,1% b/b. Data rendemen ekstrak etanol daun kemangi (EEDK) ditunjukkan pada tabel 1.

Tabel 1. Rendemen ekstrak etanol daun kemangi

Bobot simplisia (g)	Bobot ekstrak kental (g)	Rendemen (%b/b)
400	68,5	17,1

Selanjutnya ekstrak dilakukan skrining fitokimia. Data uji fitokimia ekstrak etanol daun kemangi (EEDK) ditunjukkan pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji fitokimia ekstrak daun kemangi

Pemeriksaan	Hasil Teoritis	Hasil Pengujian	Keterangan
Flavonoid	biru, ungu, hijau, merah atau hitam	Hitam	+
Alkaloid	Kuning kecoklatan dan terdapat endapan coklat	Kuning kecoklatan dan terdapat endapan coklat	+
Saponin	Terbentuk busa stabil	Terbentuk busa stabil	+
Tanin	hijau kecoklatan atau warna biru hitam	Hijau kecoklatan	+
Steroid dan Triterpenoid	Ekstrak dikatakan mengandung triterpenoid apabila terbentuk cincin kecoklatan atau violet dan mengandung steroid apabila berwarna biru kehijauan	Steroid : Terbentuk cincin kecoklatan	+

Hasil Pengujian Aktivitas Antipiretik

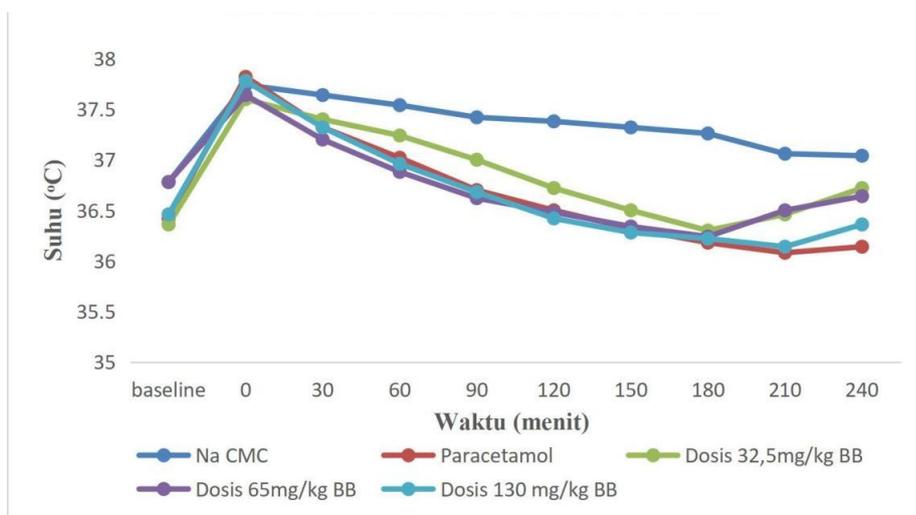
Khasiat antipiretik ekstrak etanol daun kemangi (EEDK) diuji pada mencit (*Mus musculus*) jantan galur *Swiss Webster* yang berusia antara 2-3 bulan. Pada saat perlakuan, mencit dibagi menjadi 5 kelompok, dengan 5 ekor di masing-masing kelompoknya. Kelompok 1 diberikan Na CMC sebagai kontrol negatif, kelompok 2 diberikan paracetamol sebagai kontrol positif, sedangkan kelompok 3-5 diberikan EEDK dengan dosis bertingkat. Kelompok 1 hingga kelompok 5 diberikan perlakuan secara berturut-turut.

Mencit dipuasakan selama 6 jam dengan tujuan untuk mengosongkan lambung mencit sehingga absorpsi obat dapat sempurna dan obat tidak berinteraksi dengan makanan di lambung (Burhanudin *et al.*, 2014). Selanjutnya mencit dibuat demam dengan induksi menggunakan pepton water (*Merck*) (Novadyanti, 2015). Demam dapat ditimbulkan oleh

pepton dikarenakan protein merupakan jenis pirogen yang dapat merangsang pusat pengaturan suhu tubuh. Pepton akan dikenali oleh tubuh sebagai antigen ketika masuk ke dalam tubuh sehingga dapat mengaktifkan sistem kekebalan tubuh. Pirogen eksogen seperti pepton dapat menstimulasi fagosit sehingga menyebabkan meningkatnya sintesis prostaglandin dan peningkatan nilai ambang suhu (Prasojo, 2018).

Sebagai kontrol positif digunakan paracetamol karena merupakan antipiretik yang sering digunakan dan mudah ditemukan, selain itu paracetamol hanya menyebabkan kerusakan mukosa lambung yang relatif kecil (Odding, 2016). Mekanisme aksi dari paracetamol adalah menghambat sintesis prostaglandin E2 dengan cara inhibisi sentral enzim COX-3 yang diinduksi di susunan saraf pusat sehingga menurunkan ambang batas hipotalamus untuk menurunkan panas, dan aktivasi jalur inhibisi serotonergik descenden untuk menghasilkan analgesia. Paracetamol diketahui secara selektif mampu menghambat kerja COX-3 yang sejumlah besar terdapat dalam korteks serebri sehingga sintesis prostaglandin pun dapat dihambat. Karena parasetamol tidak menghambat COX-1, maka efeknya terhadap gangguan lambung juga kecil (Wibowo *et al.*, 2018). Sebagai kontrol negatif digunakan Na CMC karena tidak memiliki efek farmakologis serta memiliki kestabilan yang baik sebagai pensuspensi dibandingkan pensuspensi yang lain (Hasan and Moo, 2014).

Pengukuran suhu pada rektal mencit menggunakan thermometer digital karena relatif cepat yaitu hanya 10 detik, mudah digunakan dan hasil dapat terbaca dengan mudah. Data yang didapat dari penelitian ini berupa suhu normal rektal mencit sebelum diinduksi pepton 10% (*baseline*), suhu rektal mencit 30 menit setelah diinduksi pepton 10% (waktu ke 0) dan suhu setiap 30 menit setelahnya pasca perlakuan hingga 240 menit. Variasi perubahan suhu mencit dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor pengganggu seperti faktor lingkungan dan adanya stress pada mencit karena pengukuran suhu rektal yang dilakukan secara berulang-ulang (Jansen *et al.*, 2015). Grafik rata-rata suhu mencit tertera pada gambar 1.



Gambar 1. Grafik rata-rata suhu rektal mencit

Kelompok yang diberikan Na CMC pada grafik gambar 1 menunjukkan penurunan suhu yang relatif kecil dibandingkan kelompok perlakuan dan kontrol positif. Dalam penelitian ini Na CMC berfungsi sebagai kontrol negatif yang tidak memiliki dampak farmakologis dan tidak menaikkan ataupun menurunkan suhu mencit. Proses metabolisme mencit mempengaruhi penurunan yang terlihat pada grafik tersebut (Mendila *et al.*, 2021).

Kelompok yang diberikan paracetamol 65 mg/KgBB sebagai kontrol positif pada grafik tersebut terlihat efek antipiretik paracetamol mulai muncul setelah 30 menit hingga menit ke 210. Hasil tersebut menunjukkan bahwa paracetamol sebagai kontrol positif mampu menurunkan suhu rektal mencit. Paracetamol bekerja dengan menghambat enzim yang diperlukan dalam sintesis prostaglandin yaitu *cyclooxygenase*. Inflamasi dan infeksi akan meningkatkan level pirogen yang merangsang produksi prostaglandin, yang berperan meningkatkan set point. Terhambatnya produksi prostaglandin akan merangsang terjadinya vasodilatasi sehingga meningkatkan transfer panas dari kulit ke udara (Sari and Ariningpraja, 2021).

Kelompok perlakuan yang diberikan EEDK dosis 32,5 mg/KgBB pada grafik terlihat suhu mulai turun pada menit ke 30 namun relatif kecil dan kembali naik pada menit ke 180. Hal tersebut dikarenakan efek dari pepton masih bekerja secara dominan sedangkan EEDK dosis 32,5 mg/KgBB sudah dieliminasi di dalam darah. Pada kelompok yang diberikan EEDK dosis 65 mg/KgBB suhu mulai turun setelah 30 menit dan kembali naik setelah 180 menit. Pada kelompok perlakuan EEDK dosis 130 mg/KgBB suhu mulai menurun setelah 30 menit dan mulai meningkat setelah 210 menit. Hal tersebut memberikan arti bahwa kemampuan EEDK untuk menurunkan suhu mencit meningkat seiring dengan semakin tingginya dosis EEDK yang diberikan.

Suhu rektal mencit kembali naik pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan yang diberikan EEDK dosis bertingkat, hal tersebut dikarenakan kadar obat dalam tubuh mulai menurun sehingga prostaglandin kembali diproduksi dan respon tubuh terhadap infeksi atau penyebab demam masih berlangsung. Belum terdapat informasi yang cukup jelas dan baku mengenai durasi efek antipiretik daun kemangi, perubahan suhu yang bervariasi ini disebabkan oleh faktor endogen masing-masing hewan uji yang bersifat individual terhadap inducer demam dan banyak dipengaruhi oleh beberapa faktor non fisik dan lingkungan. Adanya stres pada mencit karena tindakan pengukuran suhu rektal yang berulang-ulang merupakan faktor yang dapat mengganggu dan menyebabkan kenaikan suhu tubuh mencit. Selain itu variasi ini dapat disebabkan oleh perbedaan biologis hewan uji, dimana absorpsi, distribusi dan metabolisme yang berbeda pada saluran cerna dan pembuluh darah ataupun terjadi peningkatan ekskresi melalui ginjal pada hewan uji tiap individu. Sehingga nasib obat, dalam hal ini pemberian ekstrak daun kemangi dan parasetamol sebagai kontrol positif efeknya dapat menurun atau meningkat (Tawi *et al.*, 2019).

Pada analisis data uji antipiretik ini digunakan metode uji normalitas *Shapiro-Wilk* dikarenakan sampel mencit yang digunakan berjumlah kecil yakni <50 (Wenas *et al.*, 2020). Uji normalitas dilakukan terhadap data rata-rata suhu rektal mencit (Ismail *et al.*, 2021). Data hasil uji tidak terdistribusi normal ditunjukkan dari nilai signifikansi <0.05. Pengujian homogenitas dilakukan menggunakan uji *Levene* dikarenakan uji tersebut dapat digunakan untuk sampel berjumlah >2 dan baik digunakan jika data antar kelompok berjumlah sama (Rasmini, 2023). Uji homogenitas memberikan hasil bahwa data tidak homogen dengan signifikansi <0,05.

Dikarenakan pada analisis data normalitas dan homogenitas tidak memenuhi syarat signifikansi $P > 0,05$ maka dilakukan uji nonparametrik *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*. Hasil uji *Kruskal Wallis* disajikan pada lampiran 16. Hasil pengujian *Kruskal Wallis* menginformasikan bahwa terdapat perbedaan hasil dikarenakan perbedaan perlakuan. Kelompok yang diberikan ekstrak etanol daun kemangi (EEDK) dan paracetamol mengalami

penurunan dan berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif pada menit ke 120, 150, 210 dan 240. Untuk mengetahui pengaruh konsentrasi EEDK terhadap efek antipiretik yang dihasilkan serta mengenali kelompok data penyebab signifikansi maka analisis *post hoc* dilakukan dengan menggunakan uji *Mann-Whitney* (Norfai, 2019). Hasil uji *Mann Whitney* disajikan pada lampiran 17.

Uji *Mann Whitney* menunjukkan hasil bahwa ketiga dosis EEDK optimal pada menit ke 150. Ketikadibandingkan dengan Na CMC, EEDK dosis 1 memiliki perbedaan signifikan pada menit ke 150. EEDK dosis 2 memiliki perbedaan signifikan pada menit ke 90 hingga 180. EEDK dosis 3 memiliki perbedaan pada menit ke 90 hingga 240. Ketika dibandingkan dengan paracetamol, ketiga dosis EEDK tidak menunjukkan perbedaan signifikan. Hal tersebut menunjukkan bahwa ketiga dosis EEDK memiliki aktivitas antipiretik dan dosis 3 setara dengan paracetamol.

KESIMPULAN

Hasil analisis uji *Mann Whitney* menginformasikan adanya perbedaan signifikan antara kelompok paracetamol dan EEDK dosis 3 ketika dibandingkan dengan Na CMC mulai dari menit ke 90 hingga 240. Ketiga dosis EEDK tidak memiliki perbedaan signifikan dengan paracetamol. Dari hasil analisa secara statistik tersebut maka dapat disimpulkan bahwa ketiga dosis EEDK tersebut memiliki efek antipiretik pada mencit. Dosis 130mg/kgBB memiliki efek antipiretik yang sebanding dengan kontrol positif paracetamol dikarenakan keduanya memiliki perbedaan yang signifikan ketika dibandingkan dengan kontrol negatif Na CMC pada menit ke 90 hingga 240. Semakin kecil dosis EEDK maka semakin kecil pula efek antipiretiknya.

DAFTAR PUSTAKA

- BC Emergency Health Services, 2018, *Acetaminophen*, Terdapat di: <https://handbook.bcehs.ca/drug-monographs/acetaminophen/> [Diakses pada 8 Agustus 2023].
- Burhanudin, A. Manggau M. and Attamimi F., 2014, Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Dan Herbal Sambiloni (*Andrograptis paniculata*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan (*Mus musculus*) Akibat Efek Deksametason, *JST Kesehatan Januari 2014*, 4 (1), 17–24.
- Ceriana R., Elsaputri N., Nadia R., Yulia S., Indah I., Mulyana S., Meivianthy E., Fitriana N., Ulfitria N. and Utami S.R., 2022, Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Kemangi Aceh (*Ocimum sancti folium*) Pada Mencit, *Journal of Pharmaceutical and Health Research*, 3 (1), 15–18.
- Choi J., Chang S. and Ahn J.G., 2020, Comparison of fever-reducing effects in self-reported data from the mobile app: antipyretic drugs in pediatric patients, *Scientific Reports*, 10 (1), 1–8.
- Ciptaningrum A., 2005, Pengaturan Suhu Endoterm, *Biomekanika dan Biotransportasi*, 1–7.
- Dewi I.S., Saptawati T. and Rachma F.A., 2021, Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit dan Biji Terong Belanda (*Solanum betaceum Cav.*), *Prosiding Seminar Nasional Unimus*, 4 (1), 1210–1218.
- Djumaati F., 2018, Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) Dan Uji Aktivitas Antibakterinya Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Pharmakon* 7 (1), 22–29.

- Hasan H. and Moo D., 2014, Senyawa Kimia dan Uji Efektivitas Ekstrak Tanaman Kayu Kuning (*Arcangelisia flava* L) dalam Upaya Pengembangan sebagai Bahan Obat Herbal, *Laporan Penelitian*, Fakultas Ilmu Kesehatan dan Keolahragaan, Universitas Negeri Gorontalo, Gorontalo.
- Herdaningsih S., Oktaviyeni F. and Utari I., 2019, Aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang diinduksi pepton 5%, *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 3 (2), 75–82.
- Ismail, 2015, Faktor Yang Mempengaruhi Keputusan Masyarakat Memilih Obat Tradisional di Gampong Lam Ujong, *Idea Nursing Journal*, 6 (1), 7–14.
- Ismail R., Supriati H.S. and Raun N.H., 2021, Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Lire (*Hemigraphis repanda* (L) Hall F) Sebagai Antipiretik Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*), *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 5 (1), 49–57.
- Jansen I., Wuisan J. and Awaloei H., 2015, Uji efek antipiretik ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* L.) pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi vaksin DPT-HB, *eBiomedik*, 3 (1), 470–474.
- Kumalasari M.L.F. and Andiarna F., 2020, Uji fitokimia ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum* L), *Indonesian Journal for Health Sciences*, 4 (1), 39–44.
- Meilia A., Junaedi C. and Rezaldi F., 2022, Formulasi Salep Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata* (Lam.) Pers) Untuk Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih, *J- MedSains*, 2022 (1), 9–19.
- Mendila I.A., Agust D.D. and Farid F.T., 2021, Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Dan N-Heksan Herba Seledri (*Apium graveolens* L) Pada Mencit (*Mus musculus*), *Fito Medicine : Journal Pharmacy and Sciences*, 12 (2), 5–7.
- Norfai, 2019, *Statistika non parametrik untuk bidang kesehatan (Teoritis, Sistematis, dan Aplikatif)*, Penerbit Lakeisha, Klaten.
- Novadyanti, 2015, Uji Aktivitas Antiinflamasi Dan Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Petai (*Parkia speciosa* Hassk) Pada Tikus Putih Jantan, *Disertasi*, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Tanjungpura.
- Nugrahani S.S., 2012, Ekstrak Akar, Batang, Dan Daun Herba Meniran Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah, *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 8 (1), 51–59.
- Nugroho R.A., 2018, *Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium*, Mulawarman University Press, Samarinda.
- Odding H.A., 2016, Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona squamosa* Linn.) terhadap mencit (*Mus musculus*) Jantan, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar, Makassar.
- Ogoina D., 2011, Fever, fever patterns and diseases called 'fever'—a review, *Journal of infection and public health*, 4 (3), 108–124.
- Padang N.L., Pratiwi G. and Awaluddin A., 2018, inovasi pengobatan amnesia dengan zat mneumonik ekstrak daun murbei (*Morus alba* L.) terhadap kinerja tikus putih (*Rattus norvegicus*) pasca restraint stress, *Jurnal Farmasi dan Bahan Alam: FARBAL*, 6 (2), 36–43.
- Prasetia E., 2005, Pengaruh Perasan Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) Terhadap Daya Analgetik Parasetamol pada Mencit Betina Galur Swiss, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Islam Indonesia, Jogjakarta.

- Prasojo S., 2018, Antipyretic activity test of 70 % ethanol extract of tapak liman leaves (*Elephantopus scaber* Linn.) on galur wistar white mouse, *Uniga Journal*, (42), 1–14.
- Rafita I.D., Lisdiana L. and Marianti A., 2015, Pengaruh ekstrak kayu manis terhadap gambaran histopatologi dan kadar sgot-sgpt hepar tikus yang diinduksi parasetamol, *Life Science*, 4 (1), 29–37.
- Rasmini N.W., 2023, *Buku ajar statistik pendidikan*, Pusat Pengembangan Pendidikan dan Penelitian Indonesia, Lombok Tengah.
- Samiun A., Queljoe E. and Antasionasti I., 2020, Uji Efektivitas Senyawa Flavonoid Dari Ekstrak Etanol Daun Sawilangit (*Vernonia cinerea* (L.) Less) sebagai Antipiretik pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Vaksin Dpt, *Pharmacon*, 9 (4), 572–580.
- Sari E.K. and Ariningpraja R.T., 2021, *Demam: Mengenal Demam dan Aspek Perawatannya*, Universitas Brawijaya Press, Malang.
- Suhendra C.P., Widarta I.W.R. and Wiadnyani A.A.I.S., 2019, Pengaruh konsentrasi etanol terhadap aktivitas antioksidan ekstrak rimpang ilalang (*Imperata cylindrica* (L) Beauv.) pada ekstraksi menggunakan gelombangultrasonik, *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, 8 (1), 27.
- Syamsuni and Rantisari A.M.D., 2021, *Statistik dan Metodologi Penelitian Edisi 2*, Penerbit KBM Indonesia, Bantul.
- Taher Y.A., Samud A.M., El-Taher F.E., Hussin G., Elmezogi J.S., Al-Mehdawi B.F. and Salem H.A., 2015, Evaluasi eksperimental aktivitas antiinflamasi, antinosiseptif, dan antipiretik minyak cengkih pada tikus, *Libyan Journal of Medicine*, 10 (10), 3402.
- Tawi G., Maarisit W., Datu O. and Lengkey Y., 2019, Uji efektivitas ekstrak etanol daun awar-awar (*Ficus septica* Burm F.) sebagai antipiretik terhadap tikus putih *Rattus novergicus*., *Biofarmasetikal Tropis (The Tropical Journal of Biopharmaceutical)*, 2 (1), 1–9.
- Tegegne B.A. and Alehegn A.A., 2023, Antipyretic potential of 80% methanol extract and solvent fractions of Bersama abyssinica Fresen. (*melianthaceae*) leaves against yeast-induced pyrexia in mice, *Journal of Experimental Pharmacology*, 81–91.
- Wenas D.M., Septiana I. and Aliya L.S., 2020, Pengaruh Ekstrak Bonggol Pisang Kepok terhadap Kadar Gula Darah Tikus yang Diinduksi Aloksan, *Sainstech Farma: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 13 (1), 1–7.
- Wibowo A., Purwoko and Suradi, 2018, Pengaruh Parasetamol dan Parecoxib terhadap Aktivitas Agregasi Trombosit pada Pasien Sirs atau Sepsis, *Jurnal Anestesiologi Indonesia*, 10 (3), 153– 162.
- Widiastuti A., 2006, Efek antipiretik ekstrak daun kemangi (*Ocimi sancti folium*) pada tikus putih, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Widyasari R., Yuspitasi D., Fadli F., Masykuroh A. and Tahuhiddah W., 2018, Uji aktivitas antipiretik ekstrak daun sisik naga (*Pyrrosia piloselloides* (L.) M.G. Price) terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diinduksi pepton 5%, *JIFFK: Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, 15 (01), 22.