



## Potensi Antipiretik Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum. L*) pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) dengan Metode Induksi Pepton

(*Antipyretic Potential of Clove Leaf Extract (*Syzygium aromaticum. L*) in Male Mice (*Mus musculus*) using Peptone Induction Method*)

Sindi Arum Nata<sup>1\*</sup>, Prayoga Fery Yuniarto<sup>1</sup>, Datin An Nisa Sukmawati<sup>1</sup>, Mujtahid Bin Abd. Kadir<sup>1</sup>, Hanifah Delima Nuardani<sup>1</sup>

Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Kediri, Kediri, Indonesia.

\*Corresponding author: [sindiarumnata@gmail.com](mailto:sindiarumnata@gmail.com)

**Abstract:** Fever can be relieved using traditional medicines made from plants. One plant that can be used to reduce fever is clove leaves (*Syzygium aromaticum. L*). This study aims to determine the activity of ethanol extract of clove leaves as a fever reducer in male mice induced by 5% peptone. The fever-reducing activity was tested in this study by subcutaneously inducing mice with 5% peptone. There were 5 treatment groups, namely negative control group (na-cmc), positive control group (paracetamol), and dose group (100, 200, 400mg/kgBB). Temperature measurement through the mouse rectum. Rectal temperature measurements were carried out for 180 minutes with 30 minute intervals. The data obtained from the SPSS application, the results of the one way anova test, obtained a sig value (0.000) < sig value (p) 0.05, it can be said that the data has a significant temperature difference. Furthermore, post hoc LSD follow-up tests were carried out, it was found that the most effective dose of clove leaf extract was dose 3 (400mg/kgBB). It can be concluded that the ethanol extract of clove leaves has activity to reduce fever in mice.

**Keywords:** Clove leaves; Mice; Fever reduced; Pepton 5%.

**Abstrak:** Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai penurun demam adalah daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum. L*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum. L*) sebagai penurun demam pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi pepton 5%. Pengujian aktivitas penurun demam pada penelitian ini dengan cara mencit diinduksi pepton 5% secara subkutan. Terdapat 5 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol negatif (na-cmc), kelompok kontrol positif (parasetamol), dan kelompok dosis (100, 200, 400mg/kgBB). Pengukuran suhu melalui rektal mencit. Pengukuran suhu rektal dilakukan selama 180 menit dengan interval waktu 30 menit. Data yang diperoleh dari aplikasi SPSS hasil uji *one way anova* didapatkan nilai sig (0,000) < nilai sig (p) 0,05 dapat dikatakan data memiliki perbedaan rata-rata suhu setiap kelompok. Selanjutnya dilakukan uji lanjutan *post hoc* LSD diperoleh dosis ekstrak daun Cengkeh yang paling efektif adalah 400mg/kgBB.

**Kata Kunci:** Daun Cengkeh; Mencit; Penurun demam; Pepton 5%

Article History:

Received: 5 Mei 2024

Revised: 6 Juni 2024

Accepted: 26 Juni 2024

DOI: <https://doi.org/10.30737/jafi.v5i2.5688>

113

Nata, et. al.

## 1. Pendahuluan

Demam ditandai dengan meningkatnya suhu tubuh di atas  $37,2^{\circ}\text{C}$  yang diawali dengan kondisi menggigil atau kedinginan pada saat peningkatan suhu [1]. Dampak negatif demam jika tidak ditangani dengan baik maka akan terjadi dehidrasi, kekurangan oksigen, sakit kepala, menurunnya nafsu makan, lemas nyeri otot serta efek bahaya lainnya seperti kerusakan saraf otak, epilepsi sampai dengan kematian [2]. Demam dapat diatasi dengan obat penurun demam atau antipiretik. Antipiretik merupakan golongan obat yang dapat digunakan untuk meredakan demam. Antipiretik mempunyai mekanisme yang berkaitan dengan obat golongan analgetik, yang bekerja pada enzim yang sama yaitu dengan menghambat enzim *siklooksigenase* (COX) untuk membentuk prostaglandin.

Pada saat terjadi demam, obat utama yang dicari masyarakat adalah antipiretik berupa obat Parasetamol. Penggunaan parasetamol sudah terkenal luas oleh masyarakat dengan berbagai merk dagang, bahkan cara mendapatkan obat parasetamol sangat mudah karena banyak dipasarkan di toko kelontong. Parasetamol sebagai antipiretik memiliki mekanisme kerja menghambat pembentukan prostaglandin yang bekerja langsung pada pusat pengatur suhu tubuh yaitu, hipotalamus.

Namun penggunaan parasetamol memiliki efek samping sedang seperti gangguan pada gastrointestinal dan toksisitas pada ginjal. Penggunaan Parasetamol jangka panjang dapat memberikan efek berbahaya seperti gagal hati fulminan, gagal hati akut dan transplatasi hati dikarenakan Parasetamol dimetabolisme oleh organ hati[3]. Sehingga perlu adanya obat tradisional yang memiliki aktivitas penurun demam yang memiliki efek samping yang rendah jika digunakan dalam jangka waktu yang lama. Pemanfaatan senyawa metabolit sekunder pada tanaman sebagai obat tradisional penurun demam diharapkan memiliki efek yang lebih aman.

Obat Tradisional sudah dikenal selama ratusan tahun oleh masyarakat Indonesia. Obat dari bahan alam tidak menimbulkan efek yang samping yang serius walaupun digunakan dalam jangka waktu yang lama[4]. Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat tradisional adalah cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.)

Tanaman cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) merupakan tanaman yang tumbuh subur di seluruh wilayah Indonesia dan tergolong dalam *family Myrtaceae*. Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) banyak digunakan sebagai bumbu rempah pada masakan. Cengkeh sering digunakan untuk mengobati sakit gigi, gusi bengkak, dan sariawan. Karena tanaman Cengkeh

mempunyai efek antibakteri dan antijamur[5]. Menurut penelitian menurut Taher *et al.*, (2018) ekstrak etanol daun Cengkeh dapat digunakan sebagai obat malaria dengan efek toksik yang rendah. Salah satunya senyawa flavonoid yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, antinyeri, dan penurun demam[7].

Senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak daun cengkeh yaitu saponin, tanin, flavonoid, terpenoid, fenol dan glikosida[8]. Kandungan senyawa flavonoid pada daun Cengkeh ini diduga dapat menjadi obat penurun demam dengan mekanisme kerja menghambat enzim *siklooksigenase* khususnya enzim COX-2 yang bekerja dalam membentuk prostaglandin sehingga demam dapat dihambat. Senyawa flavonoid memiliki struktur kimia yang sama dengan obat parasetamol yaitu cincin piran yang menghubungkan 3 rantai karbon dengan cincin benzen[2].

Penelitian obat tradisional sebagai penurun demam yang berbahan dasar ekstrak daun Cengkeh belum pernah dilakukan, tetapi ada penelitian yang dilakukan oleh Lopes *et al.*, (2020) menunjukkan bahwa minyak atsiri kuncup bunga Cengkeh mempunyai efek antipiretik pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi *Saccharomyces cerevisiae* secara subkutan, dan diinduksi minyak atsiri sebagai

antipiretik dengan dosis 50 mg/kg dan 100 mg/kg.

Berdasarkan uraian tersebut ekstrak daun Cengkeh berpotensi memiliki aktivitas antipiretik. Sehingga peneliti akan menguji ekstrak daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum*. L) sebagai penurun demam pada mencit jantan yang diinduksi pepton 5% secara subkutan. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antipiretik ekstrak daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum*. L). Sehingga dapat dikembangkan menjadi obat tradisional yang secara empiris memiliki aktivitas penurun demam dan memiliki efek yang lebih aman dibandingkan penggunaan obat kimia.

## 2. Metodologi Penelitian

### 2.1 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain alat-alat gelas (*Pyrex*), oven (*B-One*), alat penetapan kadar air (*Moisture analyze*) (*OHAUS*), toples kaca, timbangan digital (*Fujitsu*), botol kaca gelap, ayakan mesh 60, corong, *aluminium foil*, kertas saring (*Whatman*), spuit dan jarum suntik (*One Med*), termometer digital (*One Med*), sonde mencit, autoklaf (*All American*), stopwatch (*Seiko*), kandang mencit.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain etanol 96% (*Merck*), aquades (*One Med*), daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.), protein pepton 5% (*Himedia*), Na-CMC (*Merck*), parasetamol

murni (Merck), pereaksi mayer (Merck), pereaksi bouchardat (Merck), pereaksi dragendrof (Merck), magnesium (Merck), HCl 1N (Merck), FeCl<sub>3</sub> (Merck), asam asetat grasial (Merck), asam sulfat pekat (Merck), makanan mencit.

## 2.2 Pembuatan Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum. L*)

Ekstraksi simplisia daun Cengkeh dilakukan menggunakan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Proses ekstraksi dilakukan dengan cara menimbang 1000 gram serbuk simplisia dan dimasukkan pada wadah toples kaca yang sudah disiapkan. Kemudian, simplisia dimaserasi dengan perbandingan antara bobot 1:5. Jadi, pelarut etanol 96%, yang digunakan sebanyak 5000 ml sampai serbuk terendam. Setelah itu, tutup dengan alumunium foil selama 3x24 jam sambil sesekali diaduk. Setelah dimaserasi selama 3x24 jam saring menggunakan kertas saring, sehingga akan diperoleh hasil saringan berupa filtrat dan residu. Selanjutnya, residu remaserasi selama 1x24 jam sambil sesekali diaduk. Filtrat hasil dari maserasi dan remaserasi digabungkan dan diuapkan dengan tujuan membebaskan ekstrak, dari pelarut etanol dan menghilangkan kadar air menggunakan oven pada suhu 40°C selama 24 jam [10].

## 2.3 Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum. L*)

### 2.3.1 Uji Alkaloid

Untuk uji alkaloid menggunakan 3 tabung reaksi, masukkan 3 ml ekstrak daun cengkeh ke masing-masing tabung reaksi. Tabung pertama ditambahkan 2 tetes reagen mayer jika terbentuk endapan putih atau kuning (+) alkaloid. Tabung ke dua ditambahkan 3 tetes reagen bouchardat jika terbentuk endapan coklat kehitaman (+) alkaloid. Tabung ke 3 ditambahkan 2 tetes pereaksi dragendrof jika terbentuk endapan jingga atau merah, merah coklat (+) alkaloid. Ekstrak dinyatakan mengandung alkaloid jika dari 2 atau 3 reaksi diatas menunjukkan hasil yang positif [11].

### 2.3.2 Uji Flavonoid

Sampel 1 ml ekstrak daun cengkeh dimasukkan ke dalam 2 tabung reaksi tambahkan aquades, tabung 1 sebagai blanko. Tabung 2 tambahkan magnesium 2 mg, tambahkan 3 tetes HCl pekat jika sampel berubah warna orange, merah, merah bata atau kuning positif flavonoid [8].

### 2.3.3 Uji Tanin

Sampel ekstrak kental etanol daun cengkeh sebanyak 2 mL dimasukkan ke dalam 2 tabung reaksi. Tabung 1 sebagai blanko, tabung 2 masukkan 1 ml ekstrak lalu ditambahkan larutan FeCl<sub>3</sub> sebanyak 3 tetes. Jika terjadi perubahan warna biru-hitam, hijau atau biru hijau dan endapan maka menandakan tanin secara umum [8].

### 2.3.4 Uji Saponin

1 gram ekstrak kental etanol daun cengkeh dimasukkan ke tabung reaksi, tambahkan 10 ml aquades panas tunggu sampai dingin, bagi menjadi 2 bagian ke tabung reaksi. Tabung 1 sebagai blanko, tabung 2 sebanyak 5 ml ekstrak yang telah didinginkan dikocok dengan kuat sampai terbentuk busa dengan tinggi 1-2 cm. Ditambahkan HCl 1 tetes jika masih terdapat busa maka sampel positif mengandung saponin [11].

#### 2.3.5 Uji Steroid dan Terpenoid

6 ml ekstrak, masukkan 2 tabung reaksi, tabung 1 blanko. Tabung 2 tambahkan 5 tetes asam asetat grasial dan 2 tetes asam sulfat pekat. Ekstrak yang mengandung steroid terbentuk warna hijau biru atau hijau. Ekstrak yang mengandung triterpenoid terbentuk warna merah atau ungu [11].

### 2.4 Pembuatan Sediaan Uji

#### 2.4.1 Pembuatan Suspensi Na-cmc

Larutan kontrol negatif CMC 1% dibuat dengan menimbang 1 gram serbuk CMC taburkan di atas mortil yang berisi 50 ml aquades panas (suhu 70°C) diamkan selama 30 menit sampai membentuk CMC transparan, aduk dan encerkan dengan aquades sampai 100 ml kemudian didinginkan. Perbandingan aquades dan CMC 100:1 [12].

#### 2.4.2 Pembuatan Larutan Induksi Pepton 5%

Menimbang 5 gram serbuk pepton ditambahkan aquades sedikit demi sedikit

sampai larut dan dimasukkan dalam labu ukur 100 ml, tambahkan aquades untuk mencukupkan volume hingga 100 ml. Selanjutnya larutan pepton 5% disterilkan dalam autoclave pada suhu 121°C sampai 20 menit [13].

#### 2.4.3 Pembuatan Suspensi Parasetamol

Timbang 260 mg paracetamol masukkan dalam mortil dan tambahkan suspensi Na-CMC 1% sedikit demi sedikit gerus sampai homogen, masukkan larutan dalam labu ukur 100 ml tambahkan suspensi Na-CMC sampai tanda batas, kocok sampai homogen dan beri penanda [1].

#### 2.4.4 Pembuatan Suspensi Ekstrak

Dosis ekstrak daun Cengkeh yang digunakan pada penelitian ini, yaitu 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB. Berat mencit yang digunakan 20-30 gram, apabila diasumsikan berat mencit 20 gram, maka perhitungan dosis ekstrak yang dibutuhkan untuk sonde per mencit 0,5 ml dan dibuat suspensi sebanyak 10 ml.

### 2.5 Pengujian Penurunan Demam

Sebelum dilakukan pengujian mencit diadaptasikan selama 1 minggu. 25 hewan uji dikelompokkan menjadi 5 kelompok, dengan masing-masing 5 hewan uji setiap kelompok secara acak. Kelompok 1 kontrol negatif, kelompok 2 kontrol positif, dan kelompok 3-5 sebagai kelompok uji penurun demam dengan dosis 100mg/kgBB, 200mg/kgBB, 400mg/kgBB. Hewan uji dipuaskan terlebih

dahulu selama 18 jam tidak diberi makan, tetapi tetap diberi air minum secukupnya.

Hewan uji diukur suhu rektalnya sebagai suhu awal menggunakan termometer digital, dengan cara dimasukkan termometer sekitar 1 cm ke rektum mencit catat suhu rektal mencit sebagai suhu 0 sebelum induksi [14]. Semua hewan uji diinduksi demam dengan larutan pepton 5% 0,5 ml/ekor secara subkutan, 1 jam setelah diinduksi dilakukan pengukuran suhu rektal mencit pada semua kelompok menggunakan termometer untuk mengetahui kenaikan suhunya. Hewan uji dianggap demam jika suhu tubuhnya naik 0,6°C dari suhu awal [15]. Setelah mencit demam, masing-masing kelompok mencit diberi perlakuan dengan cara oral (sonde) dengan larutan ekstrak yang sesuai dengan dosis per kelompok.

#### 2.6 Analisis Data

Data yang diperoleh dari pengukuran aktivitas ekstrak daun Cengkeh sebagai antipiretik dilakukan uji statistik menggunakan SPSS versi 25 untuk memperoleh data yang spesifik pada aktivitas antipiretik daun Cengkeh. Pertama melakukan tes normalitas menggunakan *Shapiro wilk test* dan uji homogenitas. Jika mendapatkan data yang homogen atau terdistribusi normal dilanjutkan dengan uji *one way ANOVA*. Hasil uji ANOVA terdapat nilai signifikan ( $\text{sig} < 0,005$ ), maka ada perbedaan yang bermakna dari ke lima

perlakuan. *One way ANOVA* juga digunakan untuk menentukan hipotesis. Tahap terakhir dilakukan uji LSD (*Least Significant Difference*) untuk melihat adanya perbedaan rata-rata perubahan suhu tubuh mencit dari sebelum sampai sesudah perlakuan [12].

### 3. Hasil dan Pembahasan

#### 3.1 Hasil Ekstrak Daun Cengkeh

Proses ekstraksi daun Cengkeh menggunakan metode maserasi dengan cara menimbang serbuk simplisia sebanyak 1 kg selanjutnya dimasukkan ke dalam toples kaca. Pelarut yang digunakan dalam metode maserasi ini adalah etanol 96%. Etanol 96% merupakan pelarut yang memiliki sifat selektif, tidak toksik, tidak mudah ditumbuhi mikroba, memiliki kemampuan absorpsi yang baik. Etanol 96% digunakan sebagai ekstraksi senyawa bioaktif karena etanol 96% lebih mudah untuk menembus membran sel pada bahan intraseluler dari simplisia, dibandingkan dengan pelarut etanol dengan konsentrasi yang lebih rendah, sehingga menghasilkan ekstrak yang lebih pekat [16]. Pelarut 96% yang digunakan dalam maserasi ini sebanyak 5 L, etanol dimasukkan ke dalam toples sedikit demi sedikit sambil diaduk sampai simplisia terendam dengan sempurna. Tahap selanjutnya yaitu menutup toples dengan aluminium foil dan bungkus toples dengan plastik hitam, selanjutnya simpan pada tempat yang gelap dan terhindar dari sinar matahari selama 3 x 24 jam dengan

sesekali diaduk setiap harinya, proses pengadukan berfungsi untuk mempercepat proses maserasi[17]. Selanjutnya dilakukan proses penyaringan untuk memisahkan antara filtrat dan residu dari hasil maserasi. Selanjutnya dilakukan 2 kali remaserasi pada residu, tujuan remaserasi adalah untuk menarik senyawa metabolit sekunder yang masih tertinggal diresidu (endapan) pada tahap awal ekstraksi, sehingga masih memungkinkan untuk memperoleh kembali senyawa pada residu dan untuk meningkatkan rendemen totalnya[2]. Remaserasi dilakukan selama masing-masing 1x 24. Filtrat yang diperoleh dari hasil maserasi dan remaserasi dijadikan satu dan diuapkan menggunakan oven dengan suhu 40-50°C selama kurang lebih 14 hari sehingga diperoleh ekstrak kental daun Cengkeh. Ekstrak kental daun Cengkeh yang didapatkan sebanyak 122,8 gram. Hasil rendemen dari ekstrak etanol 96% daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum. L*) yaitu 12,28%, dengan hasil baik. Hasil rendemen yang baik adalah >10% [18]. Semakin tinggi nilai % rendemen yang dihasilkan maka semakin banyak kandungan senyawa metabolit sekunder yang didapatkan dari simplisia [19].

### 3.2 Hasil Skrining Uji Fitokimia Ekstrak Daun Cengkeh

Hasil uji skrining fitokimia ekstrak daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum. L*) pada penelitian ini menunjukkan hasil positif

mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan triterpenoid. Pada penelitian ini hasil skrining fitokimia ekstrak daun Cengkeh tidak menunjukkan hasil negatif senyawa steroid. Hal ini disebabkan karena bahan baku ekstrak daun Cengkeh dipengaruhi oleh kondisi geografis penanaman daun Cengkeh yang berbeda. Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum. L*) pada penelitian ini diperoleh dari Desa Kampungbaru, Kecamatan Kepung, Kabupaten Kediri, daerah ini terletak di pegunungan, ketersediaan air kurang karena musim kemarau panjang, tanaman Cengkeh pada penelitian ini dipetik di kebun yang dikelilingi oleh pohon bambu, sehingga matahari tidak maksimal dalam membantu proses fotosintesis pada tanaman Cengkeh sehingga senyawa metabolit pada penelitian ini berbeda (negatif steroid).

Ketinggian tempat, iklim, suhu tanaman, kecukupan air, dan kecukupan sinar matahari dalam proses fotosintesis dapat mengganggu proses fisiologi dan masa hidup tanaman Cengkeh (*Syzygium aromaticum. L*) sehingga dapat mempengaruhi perbedaan senyawa pada daun Cengkeh [10]. Pada penelitian ini, mungkin ekstrak tersebut mengandung senyawa steroid tetapi tidak muncul ketika diuji menggunakan reagen. Sehingga perlu dilakukan uji steroid menggunakan metode lain seperti KLT

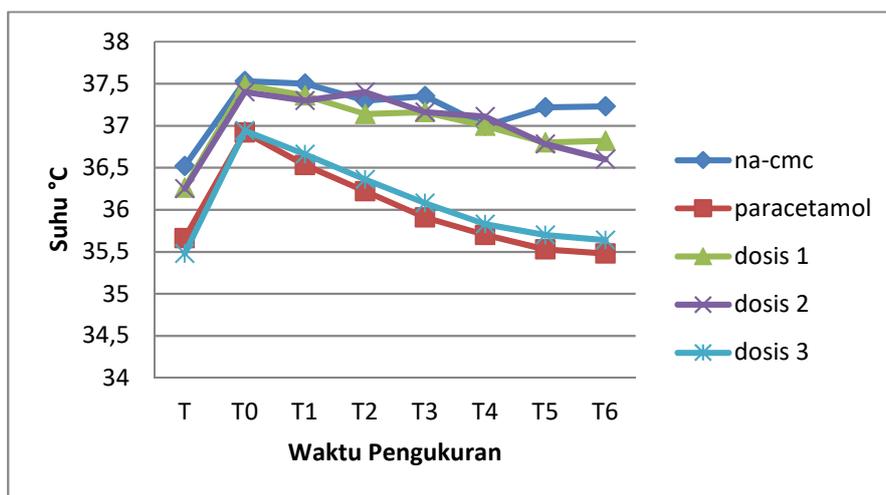
sehingga dapat memberikan hasil skrining yang lebih akurat.

3.3 Hasil Uji Aktivitas Antipiretik

Hasil pengukuran rata-rata suhu rektal mencit dapat dilihat pada Tabel 3.1

Tabel 3.1 Hasil Pengukuran Rata-Rata Suhu Rektal Mencit

Kelompok Perlakuan	Suhu Rektal Mencit (C°)							
	T	T0	30'	60'	90'	120'	150'	180'
Na-CMC	36,52	37,53	37,53	37,3	37,35	37	37,22	37,23
Parasetamol	35,66	36,92	36,53	36,22	35,91	35,7	35,53	35,48
Dosis 100mg/kgBB	36,26	37,48	37,36	37,14	37,16	37	36,8	36,82
Dosis 200mg/kgBB	36,25	37,4	37,3	37,4	37,16	37,11	36,78	36,6
Dosis 400mg/kgBB	35,48	36,94	36,66	36,36	36,08	35,83	35,7	35,64



Grafik 3.1 Penurunan Suhu Rektal Mencit

Keterangan

- T = suhu rektal awal sebelum diinduksi pepton
- T0 = suhu rektal setelah 1 jam diinduksi pepton
- T1 = suhu rektal 30 menit setelah diberi perlakuan
- T2 = suhu rektal 60 menit setelah diberi perlakuan
- T3 = suhu rektal 90 menit setelah diberi perlakuan
- T4 = suhu rektal 120 menit setelah diberi perlakuan
- T5 = suhu rektal 150 menit setelah diberi perlakuan
- T6 = suhu rektal 180 menit setelah diberi perlakuan

Berdasarkan pada Tabel 3.1 suhu awal (T) mencit sebelum diinduksi oleh pepton 5% antara 35,48-36,52°C, setelah diinduksi oleh pepton 5% sebanyak 0,5ml secara subkutan mencit mengalami kenaikan suhu antara 36,92-37,53°C hasil ini menunjukkan bahwa

setelah 1 jam diinduksi pepton secara subkutan mencit mengalami kenaikan suhu atau demam. Mencit yang mengalami kenaikan suhu >0,6°C dapat dikatakan demam [20]. Pada penelitian ini semua kelompok perlakuan mengalami kenaikan suhu >0,6°C pada pengukuran suhu rektal sehingga heewan uji dapat dikatakan mencapai puncak demam.

Pada penelitian ini terdapat 5 kelompok perlakuan yaitu, kontrol negatif (Na-cmc), kontrol positif (Parasetamol), dosis 1 ekstrak daun Cengkeh 100mg/kgBB, dosis 2 ekstrak daun Cengkeh 200mg/kgBB dan dosis 3 ekstrak daun Cengkeh 400mg/kgBB. Pengukuran suhu tubuh mencit melalui rektal. Pengukuran suhu tubuh dilakukan selama 180 menit dengan selang waktu 30 menit. Dari hasil tabel 3.1 dan grafik 3.1 menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif (Na-cmc) mengalami penurunan suhu pada menit ke-60 dan ke-90, suhu kembali turun pada menit ke-120, dan pada menit ke-150 dan ke-180 suhu rektal mencit mengalami kenaikan kembali. Kelompok kontrol negatif ini mengalami penurunan suhu rektal paling rendah dibandingkan kelompok lainnya. Hal ini disebabkan karena pemberian na-cmc tidak memiliki efek penurun demam, tetapi dapat mengatasi dehidrasi saat demam sehingga memungkinkan mencit mengalami penurunan suhu walaupun lebih kecil [21].

Kelompok kontrol positif (Parasetamol) memiliki derajat penurunan suhu yang lebih besar dibandingkan kelompok lainnya. Penurunan suhu rektal mencit pada kelompok kontrol positif ini terjadi pada menit ke 30-180, meskipun pada menit ke 150-180 suhu rektal mencit mengalami penurunan suhu dengan derajat penurunan suhu yang lebih kecil. Hal ini disebabkan karena efek obat Parasetamol sudah mendekati waktu paruh

plasma yaitu 1-3 jam. Penurunan suhu tubuh kelompok kontrol positif dapat terjadi secara signifikan karena Parasetamol merupakan obat lini pertama dalam pengobatan demam dan memiliki mekanisme kerja menghambat kerja enzim *siklooksigenase* (COX-1 dan COX-2) langsung di pusat pengatur suhu tubuh (dihipotalamus), sehingga dapat menghambat pembentukan prostaglandin.

Hasil pengujian ekstrak daun Cengkeh pada dosis 1 (100mg/kgBB) menunjukkan adanya aktivitas penurunan demam pada mencit. Dari hasil tabel 3.1 dan grafik 3.1 dapat dilihat bahwa suhu kelompok dosis 1 mengalami penurunan suhu pada menit ke-30 dan ke-60, suhu tubuh naik kembali pada menit ke-90, suhu turun kembali pada menit ke-120 dan ke-150, suhu mencit naik kembali pada menit ke-180. Penurunan suhu rektal mencit pada perlakuan ekstrak daun Cengkeh dengan dosis 1 (100mg/kgBB) masih jauh lebih kecil dari derajat penurunan kontrol positif parasetamol, tetapi lebih besar dari kelompok kontrol negatif Na-cmc. Hal ini dikarenakan dosis ekstrak yang digunakan relatif kecil sehingga tidak bisa menurunkan suhu demam secara signifikan, dan efek penurun demam pada dosis 1 yang kurang maksimal. Hal ini juga dapat terjadi karena perubahan suhu yang dapat dipengaruhi oleh faktor pengganggu yang dapat meningkatkan suhu seperti faktor endogen mencit, faktor lingkungan dan terjadinya stres pada mencit

karena pengukuran suhu rektal yang berulang-ulang[12].

Hasil pengujian ekstrak daun Cengkeh dosis 2 (200mg/kgBB) menunjukkan adanya aktivitas antipiretik. Suhu rektal mencit mengalami penurunan pada menit ke-30, suhu naik kembali pada menit ke-60, suhu kembali turun pada menit ke-90 sampai menit ke-180. Penurunan suhu demam pada dosis 2 lebih besar dibandingkan kelompok kontrol na-cmc dan dosis 1 (100mg/kgBB), akan tetapi masih jauh lebih kecil dari kelompok kontrol positif Parasetamol.

Hasil pengujian dosis 3 (400mg/kgBB) menunjukkan adanya aktivitas antipiretik pada mencit. Suhu rektal mencit mengalami penurunan dari pengukuran pada menit ke-30 sampai menit ke-180. Hal ini dapat terjadi karena dosis 3 (ekstrak etanol daun Cengkeh 400mg/kgBB) jauh lebih besar dibandingkan dosis 1 dan 2 sehingga efek atau aktivitas penurun demam semakin besar. Hal ini dapat juga terjadi karena ekstrak dosis 400mg/kgBB memiliki konsentrasi yang tepat sehingga dapat memiliki kekuatan untuk berikatan dengan reseptor dengan baik, sehingga aktivitas penurun demam yang ditimbulkan lebih besar dari pada dosis 1 dan 2 [12]. Variasi penurunan suhu rektal pada hewan uji dapat disebabkan karena beberapa faktor pencetus seperti, terjadinya faktor psikologis atau

mencit stres karena pengukuran suhu yang berulang pada rektal, termometer yang digunakan dapat dipengaruhi oleh suhu lingkungan, kondisi lambung mencit, dan daya absorpsi mencit terhadap obat yang diberikan. Faktor lingkungan dan endogen juga dapat menjadi faktor variasi penurunan suhu karena endogen bersifat individual terhadap agen penyebab demam[12]. Peningkatan suhu mencit juga dapat terjadi ketika terlalu dalam memasukkan termometer ke rektum mencit, termometer hanya boleh dimasukkan ke rektal mencit sedalam 1 cm.

Hasil dari data penelitian selanjutnya dilakukan uji statistik menggunakan aplikasi SPSS versi 25 yang bertujuan untuk mendapatkan data yang spesifik pada uji aktivitas antipiretik pada ekstrak daun Cengkeh. Analisis data diawali dengan uji normalitas dan uji homogenitas untuk menentukan data parametrik atau non-parametrik. Uji normalitas menggunakan *Shapiro Wilk*. Hasil uji normalitas mendapatkan hasil nilai sig kontrol negatif (na cmc) = 0,126; kontrol positif (Parasetamol) = 0,262; dosis 1 (ekstrak etanol 100mg/kgBB) = 0,632; dosis 2 (ekstrak etanol 200mg/kgBB) = 0,246; dosis 3 (400mg/kgBB) = 0,533. Semua kelompok perlakuan nilai sig (p) nya > 0,05 maka dapat disimpulkan bahwa data pada penelitian ini terdistribusi normal. Uji

homogenitas didapatkan hasil nilai sig ( $p$ ) = 0,360 yang  $> 0,05$ , maka dapat disimpulkan bahwa pada penelitian ini homogen. Data penelitian ini memiliki varian yang sama yaitu penurunan demam. Dari data yang didapatkan data terdistribusi normal dan homogen, selanjutnya dilakukan uji one way Anova. Pada uji *one way* anova didapatkan nilai sig ( $p$ ) = 0,000  $< 0,05$ , maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata penurunan suhu rektal mencit disetiap kelompok pengujian. Dapat dinyatakan dari data tersebut ekstrak dau Cengkeh memiliki aktivitas penurun demam pada mencit.

Pada hasil tabel LSD menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif (Na-cmc), kelompok kontrol positif (Parasetamol) dan dosis 3 (ekstrak daun Cengkeh 400mg/kgBB) memiliki perbedaan penurunan suhu yang signifikan. Sedangkan pada dosis 1 dan 2 tidak memiliki perbedaan penurunan suhu yang signifikan. Sehingga dapat disimpulkan bahwa kelompok kontrol negatif (Na-cmc) memiliki aktivitas penurun demam yang hampir sama dengan dosis 1 dan 2. Kelompok kontrol positif (Parasetamol) dengan kelompok kontrol negatif (Na-cmc), dosis 1 dan dosis 2 memiliki perbedaan yang signifikan. Sedangkan dengan dosis 3 tidak memiliki perbedaan penurunan suhu yang signifikan. Sehingga dapat disimpulkan bahwa kelompok kontrol positif (Parasetamol)

memiliki aktivitas penurun demam yang hampir sama dengan kelompok dosis 3 (ekstrak daun Cengkeh 400mg/kgBB).

Dari uraian di atas dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum*. L) dengan dosis 100mg/kgBB, 200mg/kgB-B dan 400mg/kgBB memiliki aktivitas sebagai penurun demam pada mencit jantan putih (*Mus musculus*) yang diinduksi pepton 5%. Dosis terbaik yang memiliki aktivitas penurun demam yaitu dosis 3 (ekstrak daun Cengkeh 400mg/kgBB).

#### 4. Kesimpulan

Penelitian ini mendapatkan hasil bahwa ekstrak daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum*. L) dengan dosis 100, 200 dan 400 mg/kg yang diberikan ke mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi pepton 5% memiliki aktivitas antipiretik. Dosis yang terbaik dalam memberikan aktivitas antipiretik yaitu dosis 400mg/kgBB.

#### Ucapan Terima Kasih

Ucapan terimakasih penulis ucapkan kepada seluruh anggota yang terlibat pada penelitian ini. diharapkan penelitian ini dapat dikembangkan lagi dan menjadi penelitian yang bermanfaat.

#### Daftar Pustaka

- [1] N. Alim, Jasmiadi, D. Sulastri, and A. S. Pratama. 2002. "Aktivitas Antipiretik Ekstrak Daun Belingo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) Pada Tikus," *J. Moven Media Farm.*, vol. 1, no. 2, pp. 40–49, 2022.

- [2] F. Rezaldi, S. Khodijah, and S. US, 2002. "Formulasi dan Uji Efektivitas Sediaan Sirup Ekstrak Daun Kacapiring (*Gardenia jasminoides* J. Ellis) Sebagai Antipiretik Terhadap Mencit (*Mus musculus*. L) yang Diinduksi Vaksin DPT," *J. Biog.*, vol. 7, no. 1, pp. 1–16, 2022, doi: 10.30605/biogenerasi.v7i1.1555.
- [3] D. Sujana, D. M. Hasyim, H. T. Ramdani, S. N. Fadilah, S. Yuliasari, and M. Arismawati, 2021. Efek Antipiretik dari Perasan, Infusa, dan Dekokta Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) Pada Mencit yang Diinduksi Larutan Pepton, vol. 6, no. 2. 2021.
- [4] A. Aziz, F. F. Temarwut, and Y. I. Bien, 2018. "Uji Efek Antipiretik Ekstrak Daun Pule (*Alstonia scholaris* R. BR) Pada Mencit (*Mus musculus*)," *J. Farm.*, vol. 4, pp. 9–15, 2018.
- [5] I. Shalihat, O. Lambui, and R. Pitopang, 2020. "Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L. M. Perry.) *Shigella dysenteriae*," *Biocelebes*, vol. 14, no. 2, pp. 119–129, 2020, doi: 10.22487/bioceb.v14i2.15263.
- [6] D. M. Taher, D. D. Solihin, U. Cahyaningsih, and P. Sugita, 2018. "Ekstrak Metanol Cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merry & Perry) Varietas Tuni Buru Selatan sebagai Antimalaria," *Acta Vet. Indones.*, vol. 6, no. 2, pp. 38–47, 2018, doi: 10.29244/avi.6.2.38-47.
- [7] S. F. Nurfitriah *et al.*, 2021. "Aktivitas Antipiretik Dari Beberapa Senyawa Aktif," *J. Buana Farma*, vol. 1, no. 3, pp. 14–20, 2021, doi: 10.36805/jbf.v1i3.159.
- [8] A. P. Novema and M. A. Ramadhani, 2022. "Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar dan Yerpurifikasi Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*," *Borobudur Pharm. Rev.*, vol. 2, no. 1, pp. 8–14, 2022, doi: 10.31603/bphr.v2i1.6934.
- [9] C. M. U. Lopes *et al.*, 2020. "GC-MS Analysis and Hemolytic, Antipyretic and Antidiarrheal Potential of *Syzygium Aromaticum* (Clove) Essential Oil," *Separations*, vol. 7, no. 2, pp. 1–12, 2020, doi: 10.3390/separations7020035.
- [10] Dewi, D. K. Ernawati, and I. A. A. Widhiartini, 2021. "Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) terhadap Pertumbuhan Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* secara in vitro," *J. Med. Udayana*, vol. 10, no. 2, pp. 6–12, 2021, doi: 10.24843.MU.2021.V10.i2.P15.
- [11] A. Ramadhani, S. Saadah, and S. Sogandi, 2020. "Efek Antibakteri Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*," *J. Bioteknologi Biosains Indones.*, vol. 7, no. 2, pp. 203–214, 2020, doi: 10.29122/jbbi.v7i2.4146.
- [12] A. Samiun, E. De Queljoe, and I. Antasionasti, 2020. "Uji Efektivitas Senyawa Flavonoid Dari Ekstrak Etanol Daun Sawilangit (*Vernonia cinerea* (L.) Less) Sebagai Antipiretik Pada Tikus Putih Jantan Galur (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Vaksin DPT," *Pharmacon*, vol. 9, no. 4, p. 572, 2020, doi: 10.35799/pha.9.2020.31367.
- [13] S. Herdaningsih, F. Oktaviyeni, and I. Utari, 2019. "Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar yang Diinduksi Pepton 5%," *Med. Sains J. Ilm. Kefarmasian*, vol. 3, no. 2, pp. 75–82, 2019, doi: 10.37874/ms.v3i2.70.
- [14] B. A. Tegegne and A. A. Alehegn, 2023. "Response to Article 'Antipyretic Potential of 80% Methanol Extract and Solvent Fractions of Bersama abyssinica Fresen. (*Meliantaceae*) Leaves Against Yeast-Induced Pyrexia in Mice' [Response to Letter]," *J. Exp. Pharmacol.*, vol. 15, no. February, pp. 189–190, 2023, doi: 10.2147/JEP.S414817.
- [15] N. R. Wati and A. Fadhilah, 2023. "Aktivitas Antipiretik Ekstrak Daun

- Kemangi (*Ocimum sanctum*) Terhadap Mencit Jantan yang Diinduksi Pepton 10%,” vol. 2, no. 3, pp. 405–415, 2023.
- [16] N. V. Wendersteyt, D. S. Wewenggang, S. S. Abdullah, and D. Stout, “Uji Aktivitas Antimikroba dari Ekstrak dan Fraksi *Herdmania momus* dari Perairan Pulau Bangka Likupang Terhadap Pertumbuhan Mikroba *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* dan *Candida albicans*,” *J. Pharmacon*, vol. 10, pp. 706–712, 2021.
- [17] A. I. Aribowo, C. F. Lubis, L. U. Mahardika, N. D. Rahmawati, and S. ANggraini, 2021. “Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid pada Tanaman,” *J. Heal. Sains*, vol. 2, no. 6, pp. 751–757, 2021, doi: <https://doi.org/10.46799/jhs.v2i6.188>.
- [18] M. P. Marpaung and A. Septiyani, 2020. “Penentuan Parameter Spesifik dan NonSpesifik Ekstrak Kental Etanol Batang Akar Kuning (*Fibraurea chloroleuca* Miers),” *Penentuan Param. ... J. Pharmacopolium*, vol. 3, no. 2, pp. 58–67, 2020.
- [19] D. Sabat, D. Meianti, and R. T. Manalu, 2022. “Potensi Antimikroba Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Urticastrum decumanum* (Roxb.) Kuntze) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans*,” *J. Ilmu Kefarmasian*, vol. 15, no. 2, pp. 93–102, 2022.
- [20] J. K. Marpaung, Suharyanisa, and Y. Gustiani, 2020. “Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Akar Gantung Beringin (*Ficus benjamina* Linn) Pada Tikus Jantan Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Pepton 10%,” *J. Teknol. Kesehat. dan Ilmu Sos.*, vol. 2, no. 2, pp. 11–19, 2020.
- [21] I. J. Sukmadewi, N. Fajarjayanti, and T. N. Azizah, 2024. “Uji aktivitas Antipiretik Infusa Daun Srikaya (*annona squamosa* L.) terhadap Mencit Putih Jantan (*mus musculus*) yang Diinduksi dengan Pepton,” *J. Farmasetis*, vol. 13, no. 1, pp. 29–38, 2024.