

UJI EFEKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK METANOL DAUN MENKUDU (*Morinda citrifolia* L) PADA MENCIT PUTIH YANG DIINDUKSI BREWER'S YEAST

ANTIPIRETIC EFFECTIVENESS OF METHANOL EXTRACT OF NONI (*Morinda citrifolia* L.) LEAVES ON INDUCED BREWER'S YEAST

Maria Rosalia Sigo Koten¹, Mujtahid Bin Abd Kadir², Elfred Rinaldo Kasimo³

¹²³Farmasi Fakultas Kesehatan Universitas Kadiri

Email : roslinkoten@gmail.com

ABSTRACT

Fever is an increase in body temperature above the normal body temperature (36°-37° C). Fever is overcome by the administration of antipyretic supply (paracetamol), can also use traditional medicines from medicinal plants such as noni leaves. This research aims to find out the antipyretic effect of methanol extract of noni leaves (*Morinda citrifolia* L.) on white mice in the induction of Brewer's Yeast.

The extract was prepared by maceration method using methanol as a solvent. Mice were divided in 5 treatment groups. Each mice was induced with Brewer's Yeast at a dose of 112 mg / 20 grams of body weight for mice. The first group in the CMC given 1% as negative control, the second group was given Paracetamol as a positive control, the 3rd, 4th and 5th were given noni leaf extract at a dose of 50 mg / KgBB, a dose of 150 mg / KgBB, a dose of 250 mg / KgBB. Temperature measurement were carried out for 3 hours at intervals of 30 minutes.

Measurement data were analyzed statistically using ANOVA test (Analysis Of Variance) with Anova one way method. The results of the research were obtained, that methanol extract of noni leaves can reduce the temperature of fever. The best dosage as an antipyretic is a dose of 250 mg / KgBB.

Keywords : Antipyretic, methanol extract, Noni leaf(*Morinda citrifolia* L), Brewer's Yeast

ABSTRAK

Demam ialah peningkatan suhu tubuh diatas suhu normal tubuh (36° - 37° C) .demam diatasi dengan pemberian sediaan antipiretik (parasetamol),juga dapat menggunakan obat tradisional dari tanaman obat seperti daun mengkudu. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antipiretik ekstrak metanol daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) pada mencit putih yang di induksi Brewer's Yeast.

Ekstrak di buat dengan metode maserasi menggunakan pelarut metanol. Mencit di bagi dalam 5 kelompok perlakuan. Setiap mencit di induksi dengan Brewer's Yeast dengan dosis 112 mg / 20 gram BB mencit. Kelompok pertama di beri CMC 1% sebagai kontrol negatif, kelompok kedua di beri Parasetamol sebagai kontrol positif, kelompok ke -3, ke-4 dan ke-5 diberi ekstrak daun mengkudu dengan dosis 50 mg / KgBB, dosis 150 mg / KgBB, dosis 250 mg / KgBB. Pengukuran suhu dilakukan selama 3 jam dengan interval 30 menit.

Data hasil pengukuran dianalisis secara statistik menggunakan uji ANOVA (*Analisis Of Variance*) dengan metode one way Anova. Hasil penelitian di peroleh, bahwa ekstrak metanol daun mengkudu dapat menurunkan suhu demam. Dosis yang paling efektif sebagai antipiretik ialah dosis 250 mg / KgBB.

Kata kunci: Antipiretik, Ekstrak Metanol, daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L), Brewer's Yeast

PENDAHULUAN

Badan Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan jumlah kasus demam di seluruh Dunia mencapai 18 – 34 juta dengan 500 – 600 ribu kematian tiap tahun (Aryanti Wardiyah, 2016). Penderita demam di indonesia sebanyak 465 (91.0%) dari 511 ibu yang memakai perabaan untuk menilai demam pada anak mereka sedangkan sisanya 23,1 saja menggunakan thermometer (Setyowati, 2013). Profil kesehatan Indonesia tahun 2013 mengungkapkan bahwa jumlah penderita demam yang disebabkan oleh infeksi dilaporkan sebanyak 112.511 kasus demam dengan jumlah kematian 871 orang ((Maria Haryanti Butarbutar,Stevany Sholikha, 2018). Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia 2017 menyatakan presentasi demam di indonesia 31,2% dengan 16.555 anak . Prevalensi demam bervariasi menurut umur, anak umur 6-23 bulan lebih rentan mengalami demam (37-39%) dibandingkan anak

lainnya. Prevalensi demam tidak berbeda banyak menurut jenis kelamin dan tempat tinggal. Prevalensi demam pada anak laki-laki lebih tinggi dibandingkan perempuan (32% dan 30%).

Demam ialah gejala suatu penyakit dengan peningkatan suhu tubuh. Demam terjadi akibat adanya patogen seperti toksin, bakteri, virus, dan jamur. maka monosit, makrofag mengeluarkan suatu zat kimia yang dikenal sebagai sitokin pirogen endogen (IL-1, IL-6, TNF α) yang merangsang endotelium hipotalamus untuk membentuk prostaglandin melalui metabolisme asam arakidonat dengan enzim *siklooksigenase* (COX-2) memicu peningkatan patokan termostat di hipotalamus. Demam berperan dalam membantu pemulihan atau pertahanan terhadap infeksi. Penyakit infeksi seperti demam berdarah, tifus, malaria, peradangan hati, dan penyakit infeksi lain yang memberikan tanda demam (Fadhil, 2017). Penyakit – penyakit yang ditandai dengan adanya demam dapat menyerang sistem tubuh. (Sodikin, 2012).

Demam diatasi dengan memberi sediaan antipiretik. Sediaan antipiretik tersebut efektif menurunkan suhu tubuh secara selektif dapat mempengaruhi hipotalamus, bekerja dengan mencegah pembentukan prostaglandin dengan cara menghambat enzim *siklooksigenase*. Sediaan antipiretik memiliki efek samping yang sering terjadi yaitu induksi tukak peptik (tukak duodenum dan tukak lambung). Efek samping lain obat-obat NSAID dalam penggunaan jangka pendek dapat menyebabkan reaksi alergi dan dalam penggunaan jangka panjang atau pemakaian dosis tinggi dapat menyebabkan kelainan hati dan hepatotoksik. Sediaan antipiretik perlu dilakukan pengembangan yang berasal dari bahan alam (Ozougwa JC, Eyo JE, 2015).

Indonesia sebagai negara yang mempunyai keanekaragaman hayati yang kaya akan bahan baku obat. Indonesia memiliki kurang lebih 30.000 spesies tanaman dan 7.000 spesies tanaman berkhasiat yang telah dilakukan penelitian secara ilmiah. Pengobatan tradisional di Indonesia, menggunakan bahan-bahan yang terdapat di alam sekitar merupakan bagian dari kebudayaan bangsa yang turun temurun (Hayati, E.K., Budi dan R. Hermawan, 2012). Manfaat yang dapat diambil dari penggunaan obat tradisional diantaranya harganya yang murah, terkait dengan kemudahan dalam mendapatkan bahan baku dan efek samping yang ditimbulkan obat tradisional relatif kecil sehingga aman untuk digunakan (Parawansah, 2016). Daun Mengkudu ialah salah satu tanaman yang digunakan sebagai antipiretik.

Mengkudu merupakan tanaman dari Indonesia yang banyak ditemukan di pulau Jawa, Nusa Tenggara dan Kalimantan. Mengkudu ialah salah satu tanaman yang sudah dimanfaatkan sejak lama dan sudah digunakan sebagai obat tradisional. Mengkudu mempunyai bagian – bagian seperti daun, batang, bunga serta buah yang mempunyai banyak manfaat. Bagian lain yang digunakan sebagai obat tradisional ialah daun. Daun mengkudu

dapat digunakan sebagai penurun panas saat demam. Daun mengkudu memiliki kandungan saponin, flavonoid, tanin dan triterpen (Utami.S.P, 2017). Hal ini juga berdasarkan penelitian Elysabet dan Rizkika (2018) bahwa daun mengkudu memiliki kandungan flavonoid, tanin, dan triterpen.

Flavonoid memiliki berbagai macam bioaktivitas yang ditunjukkan antara lain efek antipiretik, analgetik dan antiinflamasi (Mradu, 2013). Pada penelitian Parawansah dkk yang menunjukkan bahwa senyawa flavonoid dalam ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.) menyebabkan penurunan suhu tubuh pada mencit jantan yang mengalami demam. Senyawa flavonoid telah dikenal memiliki efek antiinflamasi dan juga memiliki efek antipiretik yang bekerja sebagai inhibitor cyclooxygenase (COX) yang berfungsi memicu pembentukan prostaglandin. Prostaglandin berperan dalam proses inflamasi dan peningkatan suhu tubuh. Prostaglandin tidak dihambat maka terjadi peningkatan suhu tubuh yang akan mengakibatkan demam (Suwertayasa, I Made Putra, Bodhy W, Edy H,J, 2013).

Flavonoid ialah metabolit sekunder yang bersifat polar dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat yang di peroleh dengan ekstraksi pelarut. Pelarut harus mempertimbangkan selektivitas, kemampuan untuk mengekstrak, kemudahan untuk diuapkan dan harga pelarut. Metanol merupakan pelarut yang bersifat polar. Metanol merupakan pelarut yang paling banyak digunakan dalam proses isolasi senyawa organik bahan alam (Susanti, 2012). Metanol memiliki gugus polar yang lebih kuat daripada gugus nonpolar, hal ini dapat terlihat dari struktur kimia metanol yang mengandung gugus hidroksil (polar) dan gugus karbon (nonpolar). Metanol merupakan cairan penyari yang dapat melewati dinding sel bahan sehingga metabolit sekunder dari bahan tersebut akan terlarut dalam pelarut dan terekstraksi di mana metanol mampu mengekstrak komponen metabolit sekunder yang memiliki sifat kepolaran (Romadanu, R, Hanggita, S, Lestari, SD, 2014), hal ini yang melatar belakangi peneliti untuk melakukan penelitian uji efektivitas antipiretik daun mengkudu dengan pelarut metanol terhadap mencit putih yang di induksi Brewer's Yeast.

METODOLOGI PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang di gunakan dalam penelitian ini ialah oven (B-ONE), sonde (oral), spuit injeksi (OneMed), termometer (OneMed), beaker gelas (Pyrex), pipet tetes (Pyrex), tabung reaksi (Pyrex), batang pengaduk (Pyrex), gelas ukur (Pyrex), ayakan, bejana maserasi, blender, kertas saring, cawan porselen (Herma), timbangan analitik (Fujitsu). Bahan yang di gunakan dalam penelitian ini ialah daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L), metanol, Brewest

Yeast, CMC(*Carboxy methil cellulosse*), Paracetamol(Mersi), aquades, mencit putih, HCl pekat, serbuk Mg.

Jalannya Penelitian

1. Pembuatan Simplisia

Daun di cuci bersih dengan air mengalir kemudian di lakukan perajangan. Daun Mengkudu yang sudah di rajang di keringkan dengan suhu suhu ruangan . Daun Mengkudu yaang telah kering di haluskan dengan blender lalu di ayak sampai menjadi serbuk yang halus. Simplisia dihaluskan untuk memperbesar luas permukaan partikel agar kontak antara zat dan larutan penyari lebih besar.

2. Pembuatan Ekstrak Daun Mengkudu

Ekstraksi Daun Mengkudu menggunakan Metode Maserasi di mana serbuk Daun Mengkudu di ekstraksi dengan metanol (1:3) selama 5 hari sambil sesekali di aduk. Setelah itu di saring untuk memisahkan ampas dan maseratnya. Maseratnya di uapkan pelarutnya dengan suhu 50°C.

3. Pembuatan Suspensi Na-CMC 1%

Satu gram Na.CMC ditimbang, kemudian dikembangkan dengan cara digerus di atas aquadest panas sebanyak 50 mL dan didiamkan selama 30 menit hingga diperoleh massa yang transparan, diaduk lalu diencerkan dengan aquadest hingga 100 mL.

4. Pembuatan larutan brewest yeast 20%

20 gram serbuk brewer's yeast di larutkan dalam 100 ml suspensi CMC 0,5%.

5. Pembuatan Suspensi Paracetamol

Tablet parasetamol digerus dan ditimbang 26 mg dan di suspensikan dengan Na-CMC 1% sebanyak 10 ml.

6. Pengujian Antipiretik

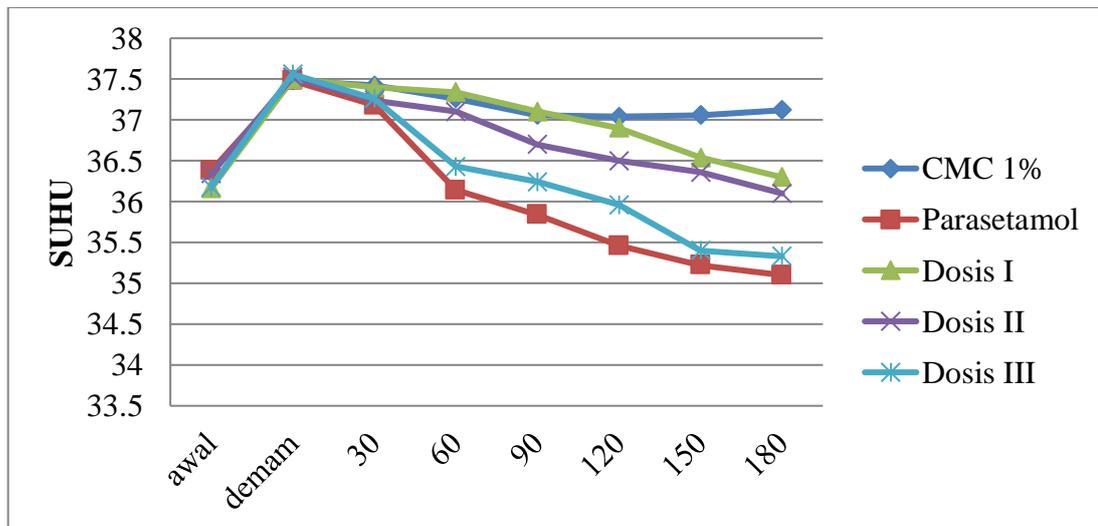
Mencit diaklimatisasi selama 7 hari untuk beradaptasi dengan lingkungan. Mencit dipuaskan ± 12 jam sebelum pengujian dan hanya diberikan air minum. Mencit ditimbang bobotnya dan dikelompokkan secara acak, terdapat 5 kelompok mencit dengan jumlah mencit masing masing kelompok adalah 5 ekor. Pengujian antipiretik menggunakan metode induksi demam brewest yeast 0,56 ml secara subkutan. Mencit sebelum diinduksi brewer's yeast diukur suhu rektal menggunakan termometer dan 18 jam setelah disuntik brewer's yeast diukur lagi suhu badan mencit untuk mengetahui derajat peningkatan suhu tubuh. Kelompok I kontrol negatif diberi suspensi Na CMC 1 %,Kelompok II kontrol positif diberi suspensi Paracetamol,Kelompok III,IV,dan V diberi ekstrak daun mengkudu dengan dosis masing-masing 50 mg/KgBB, 150 mg/KgBB, dan 250 mg/KgBB secara per oral,Tiga puluh menit

setelah perlakuan, suhu rektal diukur lagi sampai percobaan pada menit ke-180 dengan interval 30 menit.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Pengukuran Rata-Rata Suhu Rektal Mencit

No	Kelompok	Suhu Rektal Mencit(°C)					
		30	60	90	120	150	180
1	CMC 1%	37,42	37,26	37,06	37,04	37,06	37,12
	Paracetamol	37,18	36,14	35,84	35,46	35,22	35,1
3	Dosis 1	37,4	37,34	37,1	36,9	36,54	36,3
	Dosis 2	37,24	37,1	36,7	36,5	36,36	36,1
5	Dosis 3	37,26	36,43	36,24	36,96	35,4	35,33



Setelah diberikan Brewer's Yeast selama 18 jam, kemudian diukur lagi suhu rektal mencit, terdapat kenaikan suhu tubuh mencit. Pemberian sediaan dilakukan saat mencit mulai demam. Hasil pengukuran suhu rektal pada tabel 1 menunjukkan adanya variasi suhu rata-rata pada tiap-tiap kelompok setelah diberi perlakuan. Penurunan suhu yang bervariasi tersebut diduga disebabkan oleh faktor endogen masing-masing mencit yang bersifat individual terhadap agen penyebab demam dan banyak dipengaruhi oleh beberapa faktor non fisik dan lingkungan. Adanya stres pada mencit akibat perlakuan dalam pengukuran suhu

rektal yang berulang-ulang merupakan salah satu faktor pengganggu yang menyebabkan kenaikan suhu menciit(Ermawati, 2011). Berdasarkan gambar 1, Kelompok kontrol negatif yang diberikan CMC menunjukkan pada menit ke 120-180 adanya peningkatan suhu rektal menciit dikarenakan efek pirogen dari brewer's yeast yang masih bekerja lebih dominan dan juga karena CMC tidak memiliki efek antipiretik. Kelompok kontrol positif (parasetamol) menunjukkan adanya penurunan suhu rektal menciit pada menit ke-30 hingga menit 180. Penurunan suhu terbesar terjadi pada menit ke 60. Hal ini dikarenakan kadar puncak parasetamol dalam plasma darah dicapai dalam waktu 30-60 menit. Penurunan suhu yang besar terjadi karena parasetamol memiliki efek antipiretik. Mekanisme kerja obat ini menghambat enzim siklooksigenase yang mengakibatkan perubahan asam arakidonat menjadi endoperoksida terganggu, sehingga pembentukan prostaglandin E2 di jaringan perifer tidak dapat berinteraksi dengan otak secara langsung yang mengakibatkan terjadinya penurunan set point di hipotalamus. Hasil dari kelompok perlakuan ekstrak metanol daun mengkudu dosis 1(50 mg/kg), dosis 2 (150 mg/kg) dan dosis 3 (250 mg/kg) pada menit ke 30 sampai dengan menit 180 mengalami penurunan suhu.

Berdasarkan grafik diatas pada dosis 1 dan dosis 2 keduanya memiliki efek antipiretik namun penurunan suhu yang terjadi masih jauh lebih kecil dibandingkan dengan kelompok kontrol positif yang diberikan parasetamol. Sedangkan pada kelompok ekstrak dosis 3 mengalami penurunan suhu yang mendekati penurunan suhu kelompok kontrol positif (paracetamol). Hal ini mungkin disebabkan karena ekstrak dosis 3 berada dalam dosis lebih tinggi dan memiliki kesempatan lebih banyak untuk berikatan dengan reseptor sehingga efek antipiretik yang ditimbulkan lebih besar dibandingkan kelompok ekstrak dosis 1 dan dosis 2. Efek antipiretik dari ekstrak daun mengkudu diduga karena adanya senyawa flavonoid yang terkandung dalam daun mengkudu. Kandungan Flavonoid pada daun mengkudu dapat menghambat enzim siklooksigenase khususnya siklooksigenase-2 yang berperan dalam pembentukan prostaglandin sehingga demam terhambat (sulastri Herdaningsih; dkk, 2019). Hal ini juga berdasarkan penelitian Dira Swantara (2018) melaporkan flavonoid (salah satu golongan senyawa fenolik) pada minyak biji pomegranat mampu menghambat siklooksigenase sebesar 31-44 %, serta derivat dari flavonoid mampu menghambat aktivitas siklooksigenase. Flavonoid golongan flavon dan flavonol bekerja dengan menghambat eikosanoid yang dapat menyebabkan terjadinya pemblokiran jalur siklooksigenase yang akan menghambat prostaglandin sehingga menyebabkan penurunan suhu tubuh(Dwi Ningsih.,Endang Sri Rejeki, 2018). Hal ini berbanding lurus dengan hasil penelitian wiryawan (2014) yang menunjukkan bahwa senyawa flavonoid dalam ekstrak bawang merah (*Allium*

ascalonicum L.) menyebabkan penurunan suhu tubuh pada tikus putih yang mengalami demam. Hal yang sama juga ditunjukkan pada penelitian Nysa (2017) yang menunjukkan bahwa senyawa flavonoid pada ekstrak air umbi bengkuang (*Pachyrhizus erosus*) menyebabkan penurunan suhu pada mencit (*Mus musculus*) model hiperpireksia. Selain flavonoid efek antipiretik yang ditimbulkan juga mungkin berasal dari senyawa lain yang terkandung dalam daun mengkudu.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan didapatkan kesimpulan sebagai berikut: Pemberian ekstrak metanol daun mengkudu terhadap mencit putih memberikan efek sebagai antipiretik. Ekstrak metanol daun mengkudu memiliki efektifitas antipiretik yang paling efektif ialah dosis 250 mg / KgBB.

DAFTAR PUSTAKA

- A.P.Bangun., B. S. (2002). *Khasiat dan Manfaat Mengkudu*. Jakarta: Agro Pustaka.
- Abushaiba., Ibrahim Ali., Eldanfour. (2014). Argument of Accounting for Oil and Gas Upstream Activities. *International Journal Of Humanites and Management Science*, 2 (3).
- Alfian,R.,Susanti ,H. (2012). Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Metanol Kelopak Bunga Rosella Merah(*Hibiscus sabdariffa* Linn) Dengan Variasi Tempat Tumbuh Secara Spektrofotometri. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 2, 73-80.
- Alfian,R.,Susanti,H. (2012). Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Metanol Kelopak Bunga Rosella Merah (*Hibiscus sabdariffa* Linn) Dengan Variasi Tempat Tumbuh Secara Spektrofotometri. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 2, 73-80.
- Andareto, O. (2015). *Apotek Herbal Sekitar Anda*. Jakarta: Pustaka Ilmu Semesta.
- Aryanti Wardiyah, S. R. (2016). *Jurnal Kesehatan Holistik*. 10.
- Djauhariya, E. (2003). Mengkudu (*Morinda citrifolia* L)Tanaman Obat Potensial. *Pengembangan Teknologi TRO*, 15(1), 1-16.

Dwi Ningsih.,Endang Sri Rejeki. (2018). Uji Aktivitas Antipiretik dan Kandungan Flavonoid Total Ekstrak Daun Pepaya. *Jurnal Farmasi Indonesia* .

Ernawati. (2010). Terapi Relaksasi Terhadap Nyeri Dismenorrhea Pada Mahasiswa Universitas Muhammadiyah Semarang.

Fadhil, M. (2017). Uji Efektivitas Ekstrak Biji Mahoni (*Swietenia Mahagoni* (L) Jacq) Sebagai Antipiretik Pada Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*). *Jurnal B-Dent*, 4.

Hayati,E.K.,Budi dan R. Hermawan. (2018). Konsentrasi Total Senyawa Antosianin Ekstrak Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) : Pengaruh Temperatur dan pH. *Jurnal Kimia* , 138-147.

Jensen, S. e. (2015). "Addition of Cassava Flours in Bread - Making : Sensory and Textural Evaluation Original Research Article",*LWT - Food Science and Technology. Jurnal Elsevier*, 60 (1).

Kartika. (2013). Strategi Pengembangan Usaha Ternak Tikus (*Rattus Norvegicus*) Dan Mencit (*Mus musculus*) Di Fakultas Peternakan IPB. *Jurnal Ilmu Produksi dan Teknologi Hasil Peternakan*, 03, 147-154.

Kozier,B.,Glenora Erb, Audrey Berman dan Shirlee J.Snyder. (2010). *Buku Ajar Fundamental Keperawatan*. Jakarta: EGC.

Lubis.,Namora Lumongga. (2009). Depresi:Tinjauan Psikologis.

Mradu, G. D. (2013). Studies of Anti-Inflammatory, Antipyretic and Analgesic Effect of Aqueous Extract of Traditional Herbal Drug on Rodents. *Journal Internasional Research of Pharmacy*. 113-120.

Ozougwa JC,Eyo JE . (2015). Hepatoprotective effects of *Allium cepa* (onion) extracts againsts paracetamol-induced liver damage in rats. *African Journal of Biotechnology* , 2679-2688.

Parawansah, W. m. (2016). Uji Efek Antipiretik dan Antiinflamasi Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia*) terhadap Mencit Jantan. 4.

Peter, P. (2007). Clinical Research on *Morinda citrifolia* L.- Noni. *World Noni Research Foundation*, 1, 4-5.

Sari, M. (2016). *Efek Analgetik Kombinasi Ekstrak Daun Pepaya (Carica papaya L) Dan Ekstrak Daun Asam Jawa (Tamarindus Indica*. Palembang: Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi.

Sodikin. (2012). Prinsip Perawatan Demam Pada Anak.

Sulastri, H. (2019). Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Yang Diinduksi Pepton 5 %. *Medical Sains*, 3.

Susanti, A. D. (2012). Polaritas Pelarut Sebagai Pertimbangan Dalam Pemilihan Pelarut untuk Ekstraksi Minyak Bekatul dari Varietas Bekatul Ketan (*Oriza Sativa Glatinosa*). *Simposium Nasional* .

Utami.S.P. (2017). Efek Antidiabetes Fraksi Air,Asetat,dan n-Heksana Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia*) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Aloksan. 1-14.

Wilmana,P.F.,Gan,S. (2012). Analgesik - Antipiretik,Analgesik Antiinflamasi Nonsteroid dan Obat Gangguan Sendi Lainnya. *Farmakologi dan Terapi* .