

## ***Antipyretic Activity of Mentaos Leaf Extract (*Wrightia pubescens* R.BR.) in male white rats of the Pepton-induced strain of Wistar***

**Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Daun Mentaos (*Wrightia pubescens* R.BR.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Pepton**

**Yulia Kristyanti<sup>1\*</sup>, Evanisia More<sup>1</sup>, Winioliski L.O. Rohi Bire<sup>1</sup>, Maria Nuari Putri Wadhi<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Farmasi, Universitas Citra Bangsa, NTT, Indonesia

\*Corresponding Author: [juliakris@gmail.com](mailto:juliakris@gmail.com)

085333852011

### **Article info**

#### **Keywords:**

*Antipyretic, Mentaos Leaf Extract, White rat*

#### **Abstract**

Fever is a condition where the body temperature exceeds 37°C above the normal limit. The administration of antipyretic drugs aims to reduce the temperature in the hypothalamus by inhibiting the enzyme cyclooxygenase, which prevents the formation of prostaglandins. The mentaos plant (*Wrightia pubescens* R.BR.) is known to have flavonoid, tannin, saponin, alkaloid, and steroid chemical compounds. The purpose of this study was to determine the antipyretic activity of mentaos leaf extract (*Wrightia pubescens* R.BR.) and to determine the most optimal dose as an antipyretic from mentaos leaf extract (*Wrightia pubescens* R.BR.). The method used was the pretest-posttest-only control design method. Group I was given Na-CMC 0.5% as a negative control, Group II was given paracetamol 9 mg/kgBB as a positive control, and Groups III, IV, and V were given mentaos leaf extract at doses of 120 mg/kgBB, 160 mg/kgBB, and 200 mg/kgBB, respectively. The results of statistical analysis showed that there was antipyretic activity in the three doses of mentaos leaf extract (*Wrightia pubescens* R.BR.) and that the optimal antipyretic effect was in the third dose group of mentaos leaf extract, 200 mg/KgBB.

#### **Kata kunci:**

Antipiretik, Ekstrak Daun Mentaos, Tikus putih

#### **Abstrak**

Demam merupakan keadaan dimana suhu tubuh melebihi 37°C dari batas normal. Pemberian obat-obat antipiretik bertujuan untuk menurunkan suhu pada hipotalamus dengan cara mencegah terbentuknya prostaglandin dengan menghambat enzim siklooksigenase. Tanaman mentaos (*Wrightia pubescens* R.Br.) diketahui memiliki senyawa kimia flavonoid, tanin, saponin, alkaloid dan steroid. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antipiretik ekstrak daun mentaos (*Wrightia pubescens* R.Br.) serta mengetahui dosis yang paling optimal sebagai antipiretik dari ekstrak daun mentaos. Metode yang digunakan yaitu metode *pretest-posttest only control design*. Sebanyak 25 ekor tikus. kelompok I diberikan Na-CMC 0,5% sebagai kontrol negatif, Kelompok II diberikan parasetamol 9 mg/kg BB sebagai kontrol positif, kelompok III, IV, dan V diberikan ekstrak daun mentaos dengan dosis masing-masing 120 mg/kg BB, 160 mg/kg BB, dan 200 mg/kg BB. Hasil analisis

statistik menunjukkan bahwa adanya aktivitas antipiretik pada ketiga dosis ekstrak daun mentaos, dan yang memiliki efek antipiretik paling optimal adalah kelompok dosis III ekstrak daun mentaos 200 mg/Kg BB.

## PENDAHULUAN

Demam merupakan kondisi meningkatnya suhu tubuh di atas batas fisiologis normal, yaitu sekitar 36–37°C. (Gumilang, 2020). Peningkatan suhu ini berkaitan dengan bertambahnya sintesis prostaglandin yang memengaruhi pusat termoregulasi di hipotalamus, sehingga produksi panas meningkat sementara pengeluaran panas melalui evaporasi menurun. Ketidakseimbangan tersebut mengakibatkan tubuh mengalami hipertermia (Ningrum, 2024). Secara umum, demam diklasifikasikan menjadi dua kelompok, yaitu demam infeksi dan non-infeksi. Demam infeksi muncul akibat invasi mikroorganisme melalui makanan, udara, atau kontak langsung, sedangkan demam non-infeksi timbul karena kelainan degeneratif, gangguan kongenital pada jantung, stres, atau penyakit berat seperti leukemia dan kanker.

Penatalaksanaan demam meliputi pendekatan farmakologis dan non-farmakologis. Upaya non-farmakologis dilakukan melalui peningkatan asupan cairan dan penerapan kompres hangat. Sementara itu, pendekatan farmakologis menggunakan obat antiinflamasi, analgesik, dan antipiretik. Namun, penggunaan obat sintesis dalam jangka panjang berpotensi menimbulkan efek samping yang merugikan (Aviva, 2024). Antipiretik bekerja menurunkan suhu tubuh dengan menghambat sintesis prostaglandin melalui penghambatan enzim siklooksigenase di hipotalamus. Beberapa obat yang dikenal memiliki aktivitas antipiretik antara lain asetosal, fenasetin, dan parasetamol (Sambou, 2022).

Parasetamol merupakan antipiretik dan analgesik yang banyak digunakan untuk meredakan demam serta nyeri ringan seperti sakit kepala atau nyeri otot. Obat ini aman jika dikonsumsi sesuai dosis yang dianjurkan, namun penggunaan berlebihan atau jangka panjang dapat menyebabkan overdosis yang berisiko menimbulkan nekrosis sel hati di area sentrolobuler dan berujung pada gagal hati akut (Lusida et al., 2015). Parasetamol digemari karena tidak memerlukan resep dokter, mudah diserap saluran pencernaan, dan tidak menyebabkan iritasi gastrointestinal. Mekanisme antipiretiknya berkaitan dengan penghambatan pembentukan prostaglandin melalui jalur siklooksigenase di hipotalamus, sehingga suhu tubuh kembali ke kisaran normal (Eria, 2022).

Risiko efek samping akibat penggunaan antipiretik sintesis mendorong masyarakat beralih pada terapi berbahan dasar tanaman. Tanaman obat dipilih karena telah digunakan secara empiris selama bertahun-tahun serta dianggap lebih aman, mudah diperoleh, dan relatif murah. Pemanfaatan obat herbal telah tersebar luas di negara maju maupun berkembang karena memiliki efektivitas yang baik, toleransi tinggi, dan cenderung menimbulkan lebih sedikit reaksi alergi (Afrianti et al., 2014). Meski demikian, banyak tanaman berpotensi obat yang belum dimanfaatkan secara optimal akibat keterbatasan informasi di masyarakat.

Salah satu tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional adalah mentaos (*Wrightia pubescens* R.Br.). Di Nusa Tenggara Timur, khususnya Desa Kalaki Kambe di Kecamatan Wewewa Barat, daun mentaos secara turun-temurun digunakan untuk menangani patah tulang, terkilir, mengurangi pembengkakan, meredakan nyeri, dan menurunkan demam. Daun tersebut diolah dengan cara dicuci, ditumbuk, lalu ditempelkan pada bagian tubuh yang mengalami keluhan. Secara fitokimia, tanaman mentaos

dilaporkan mengandung asam ursolat, asam oleanolat, squalene,  $\gamma$ -sitosterol, dan klorofil (Ragasa, 2014). Penelitian lain juga menunjukkan adanya kandungan flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, dan terpenoid pada daun mentaos (Gori & Widharto, 2018). Senyawa flavonoid diketahui memiliki potensi sebagai antipiretik. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya aktivitas antipiretik daun mentaos (*Wrightia pubescens* R.Br.) pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi pepton.

## METODE

### Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan *true experimental* dengan model *pretest-posttest only control design*. Dua kelompok kontrol digunakan, yaitu kontrol negatif yang diberi Na-CMC 0,5% dan kontrol positif yang diberi parasetamol dosis 9 mg/kgBB. Kelompok perlakuan dibagi menjadi tiga kelompok berdasarkan variasi dosis ekstrak daun mentaos (*Wrightia pubescens* R.Br.), yaitu 120 mg/kgBB, 160 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB.

Sebelum perlakuan, dilakukan pengukuran suhu rektal awal tikus (*pretest*) pada seluruh hewan uji. Selanjutnya, hewan uji diinduksi demam menggunakan larutan pepton 10% dengan dosis 2 ml/200 gBB secara intravena. Satu jam setelah induksi, suhu rektal kembali diukur untuk memastikan terjadinya demam. Kemudian perlakuan diberikan sesuai kelompok. Pengukuran suhu rektal dilakukan setiap 30 menit hingga menit ke-180 setelah perlakuan.

### Waktu dan Sampel Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada April 2025 di Laboratorium Farmasi, Universitas Citra Bangsa Kupang. Populasi penelitian berupa tanaman mentaos (*Wrightia pubescens* R.Br.) yang tumbuh di Kelurahan Kayu Putih, Kecamatan Oebobo, Kota Kupang. Sampel penelitian adalah daun yang masih segar, tidak rusak, dan berwarna hijau dari lokasi tersebut.

### Alat, Bahan, dan Hewan Uji

Alat meliputi kandang tikus, blender, timbangan analitik, ayakan mesh 40, sonde oral, rotary evaporator, moisture balance, termometer digital, dan alat gelas lainnya. Bahan yang digunakan adalah daun mentaos, etanol 96%, Na-CMC 0,5%, pepton, parasetamol, pereaksi fitokimia, serta aquades. Hewan uji adalah tikus jantan (*Rattus norvegicus*) berumur 2–3 bulan dengan berat 150–200 g.

### Prosedur Penelitian

#### 1. Determinasi Tanaman

Determinasi dilakukan di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan FMIPA UNPAD guna memastikan identitas botani tanaman.

#### 2. Pembuatan Simplisia

Daun segar dipetik, disortir, dicuci, dan dikeringkan secara diangin-anginkan pada suhu ruang. Setelah kering, daun ditimbang ( $\pm 1300$  g), digiling menjadi serbuk ( $\pm 1250$  g), dan diayak.

#### 3. Penetapan Kadar Kelembapan

Sebanyak 1 g serbuk diuji menggunakan moisture balance pada suhu 105°C untuk menentukan kadar air.

#### 4. Pembuatan Ekstrak Daun Mentaos

Sebanyak 400 g serbuk dimaserasi dalam 4 L etanol 96% selama 3 hari sambil diaduk sesekali. Filtrat disaring dua tahap dan diuapkan pada suhu 40°C menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental. Selanjutnya dilakukan uji bebas pelarut dengan metode esterifikasi dan alkoholmeter untuk memastikan tidak ada residu etanol dalam ekstrak.

##### 5. Skrining Fitokimia

Identifikasi metabolit sekunder meliputi flavonoid, alkaloid, tanin, terpenoid–steroid, dan saponin, menggunakan prosedur standar menurut (Dewi, 2020; Syamsul et al., 2020).

##### 6. Pengelompokan Hewan Uji

Tikus dibagi ke dalam lima kelompok seperti tercantum pada Tabel 1, mencakup kontrol positif, kontrol negatif, dan tiga kelompok dosis ekstrak (120, 160, dan 200 mg/kg BB).

Tabel 1. Kelompok perlakuan uji antipiretik

Kelompok	Perlakuan
Kontrol Pembanding (+)	Diinduksi dengan pepton 10% Kemudian diberikan parasetamol
kontrol (-)	Diinduksi dengan pepton 10% kemudian diberikan Na-CMC 0,5%
Perlakuan 1	Diinduksi dengan pepton 10% kemudian diberikan 120 mg/kg BB tikus ekstrak etanol daun mentaos
Perlakuan 2	Diinduksi dengan pepton 10% kemudian diberikan 160 mg/kg BB tikus ekstrak etanol daun mentaos
Perlakuan 3	Diinduksi dengan pepton 10% kemudian diberikan 200 mg/kg BB tikus ekstrak etanol daun mentaos.

##### 7. Uji Aktivitas Antipiretik

Pertama-tama dilakukan pengukuran suhu rektal awal tikus, kemudian semua tikus diinduksi demam menggunakan larutan pepton 10% sebanyak 2ml/200gBB diinduksi secara intravena. Lalu dilakukan pengukuran suhu rektal tikus kembali 1 jam setelah diinduksi demam yang dicatat sebagai suhu demam tikus. Kemudian tikus diberikan perlakuan sesuai masing-masing kelompoknya dan suhu rektal tikus diukur menggunakan termometer digital setiap interval waktu menit ke-30, 60, 90, 120,150 hingga menit ke 180

##### 8. Analisa Data

Data hasil pengukuran suhu rektal hewan uji dianalisis menggunakan SPSS. Data terlebih dahulu diuji normalitas dan homogenitas. Kemudian dilakukan analisis dengan uji One Way ANOVA dan dilanjutkan dengan uji Tukey HSD.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Ekstrak Etanol Daun Mentaos

Berdasarkan hasil determinasi yang dilakukan, tanaman uji termasuk famili *Apocynaceae* dengan spesies *Wrightia pubescens* R.Br. Daun yang digunakan dipilih dalam

kondisi segar, utuh, bebas hama, dan berasal dari lokasi yang sama guna meminimalkan variasi bahan. Pengeringan dilakukan dengan cara diangin-anginkan tanpa paparan sinar matahari langsung untuk mencegah degradasi senyawa aktif yang peka terhadap panas (Julianto, 2019). Setelah kering, daun digiling dan diayak dengan mesh nomor 40 untuk menghasilkan serbuk dengan ukuran partikel yang homogen. Partikel yang seragam dan lebih kecil akan meningkatkan luas permukaan kontak dengan pelarut, sehingga proses ekstraksi menjadi lebih efisien.

Serbuk simplisia daun mentaos diuji kadar kelembabannya menggunakan alat *moisture balance* pada suhu 105°C. Hasil penetapan kadar kelembaban dapat menunjukkan bahwa rata-rata kadar kelembaban serbuk daun mentaos sebesar 4,59% (Tabel 2). Kadar tersebut memenuhi syarat minimal kelembaban serbuk yaitu 10% (Depkes RI, 2017). Kadar air yang rendah akan menurunkan atau meminimalkan pertumbuhan mikroba. Sehingga dapat mencegah terjadinya pertumbuhan mikroorganisme dan penguraian senyawa aktif yang ada dalam simplisia (Handoyo, 2020). Kadar air yang rendah penting untuk menghambat pertumbuhan mikroorganisme dan menjaga kestabilan senyawa aktif dalam simplisia (Handoyo, 2020).

**Tabel 2. Kadar Kelembaban Serbuk daun Mentaos**

Bobot simplisia (g)	Kadar Kelembaban (%)
1,00	4,46
1,00	4,66
1,00	4,67
<b>Rata-rata</b>	<b>4,59</b>

Selanjutnya serbuk simplisia diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Metode ini dipilih karena tidak melibatkan pemanasan langsung, sehingga sesuai untuk senyawa yang labil terhadap suhu tinggi dan alat yang digunakan relatif sederhana (Marjoni & Riza, 2016). Penggunaan etanol 96% dipilih berdasarkan hasil penelitian dari Holil & Griana (2020) yang menggunakan penyari aquadest, metanol 90%, dan etanol 96% untuk analisis fitokimia ekstrak daun mentaos, dimana hasil yang didapatkan etanol 96% menarik senyawa fitokimia paling baik dibandingkan aquadest dan metanol 90%.

Filtrat hasil maserasi kemudian diuapkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 40°C untuk memperoleh ekstrak kental. Penggunaan suhu di bawah titik didih etanol dalam kondisi vakum membantu mempercepat penguapan pelarut tanpa merusak senyawa aktif yang sensitif terhadap panas. Rendemen ekstrak yang diperoleh sebesar 15,57% (Tabel 3), melampaui batas minimal 10% yang dianjurkan dalam Farmakope Herbal Indonesia (2017). Rendemen yang cukup tinggi menunjukkan bahwa proses ekstraksi berlangsung efektif dan berpotensi menghasilkan kandungan senyawa aktif yang memadai (Cahyadi et al., 2018).

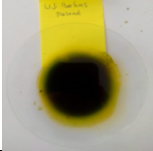
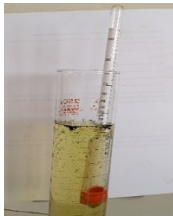
**Tabel 3. Rendemen Ekstrak Daun Mentaos**

Bobot simplisia (g)	Bobot ekstrak kental (g)	Rendemen (% b/b)
400	62,27	15,57%

Lalu ekstrak diuji bebas pelarut dengan 2 cara yaitu dengan cara esterifikasi dan alkoholmeter. Hasil uji bebas pelarut etanol menunjukkan ekstrak daun mentaos tidak mengandung pelarut etanol (Tabel 4). Tidak tercium aroma ester setelah penambahan asam sulfat pekat dan minyak goreng menandakan tidak adanya etanol tersisa dalam ekstrak

(Jaya et al., 2019). Hasil pembacaan alkoholmeter yang menunjukkan angka nol semakin menguatkan bahwa ekstrak telah bebas dari pelarut etanol.

**Tabel 4. Hasil Uji Bebas Pelarut Ekstrak Daun Mentaos**

Perlakuan	Ekstrak (g)	Reagen (mL)	Hasil uji	Gambar
Esterifikasi	0,01	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> + minyak goreng	Tidak ada aroma	
Alkoholmeter	0,01	350 ml H <sub>2</sub> O	Skala 0	

**Tabel 5. Hasil Uji Skrining Fitokimia**

Pemeriksaan	Pereaksi	Hasil teoritis	Hasil Pengujian	Keterangan
Alkaloid	HCl 2 N + Wagner	Menghasilkan endapan coklat menunjukkan adanya senyawa alkaloid (Oktavia <i>et al.</i> , 2020)	Terdapat endapan coklat (wagner)	+
Flavonoid	Pita Magnesium + HCl Pekat	Terjadi warna merah atau orange, kuning, jingga sampai merah ungu, menunjukkan adanya flavonoid (Syamsul <i>et al.</i> , 2020)	Terbentuk warna jingga/merah bata	+
Saponin	Aquades + HCl 2 N	Timbulnya busa menunjukkan adanya senyawa saponin (Dewi, 2020)	Adanya Busa selama 10 menit	+
Tanin	FeCl <sub>3</sub>	Terjadi warna biru atau hijau kehitaman menunjukkan adanya senyawa tanin (Dewi, 2020)	Terbentuk warna hijau kehitaman	+
Terpenoid-steroid	CH <sub>3</sub> COOH glasial + H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> pekat	Terbentuk warna biru atau hijau menunjukkan adanya steroid (Baura <i>et al.</i> , 2021).	Terdapat larutan warna hijau (Steroid)	+
	CH <sub>3</sub> COOH glasial + H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> pekat	Terbentuk warna cincin kecoklatan menunjukkan adanya terpenoid (Baura <i>et al.</i> , 2021).	Tidak terdapat cincin kecoklatan (terpenoid)	-



### Profil Fitokimia Ekstrak Daun Mentaos

Skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak daun mentaos mengandung beberapa golongan senyawa bioaktif. Data uji fitokimia ekstrak etanol daun mentaos ditunjukkan pada Tabel 5. Uji flavonoid dengan penambahan serbuk magnesium dan HCl pekat menghasilkan perubahan warna khas yang mengindikasikan keberadaan flavonoid (Nursamsiar, 2024). Uji alkaloid dengan pereaksi Mayer dan Wagner memberikan endapan khas pada reaksi tertentu, yang menunjukkan adanya alkaloid dalam ekstrak. Uji saponin memperlihatkan pembentukan busa stabil setelah penggojokan, sesuai sifat saponin sebagai senyawa surfaktan yang mampu menurunkan tegangan permukaan.

Uji tanin dengan  $\text{FeCl}_3$  1% menghasilkan perubahan warna hijau kehitaman yang mengindikasikan keberadaan tanin, yang diketahui sebagai senyawa fenolik yang mampu membentuk kompleks dengan ion  $\text{Fe}^{3+}$  (Dewi, 2020). Identifikasi terpenoid dan steroid menggunakan reagen Liebermann–Burchard juga menunjukkan adanya kedua golongan tersebut berdasarkan perubahan warna yang terjadi. Profil fitokimia ini memperkuat dugaan bahwa ekstrak daun mentaos mengandung senyawa-senyawa yang berpotensi memberikan efek farmakologis, termasuk sebagai antipiretik.

### Aktivitas Antipiretik Ekstrak Daun Mentaos

Pengujian aktivitas antipiretik dilakukan pada 25 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar. Tikus putih jantan yang digunakan adalah tikus dengan bobot 150-200 g yang telah diadaptasikan dengan lingkungan selama 7 hari dengan tujuan untuk menghindari efek stres yang timbul akibat lingkungan baru, serta diberikan makanan dan minuman cukup. Setelah itu, hewan uji dibagi menjadi kelompok kontrol negatif (Na-CMC 0,5%), kontrol positif (parasetamol 9 mg/kgBB), dan tiga kelompok dosis ekstrak (120, 160, dan 200 mg/kgBB). Pengukuran suhu rektal dilakukan setiap 30 menit hingga 180 menit. Kontrol negatif menunjukkan kecenderungan peningkatan suhu karena Na-CMC hanya berfungsi sebagai pembawa dan tidak memiliki efek antipiretik (Dewi, 2020).

**Tabel 6. Rata-Rata Kenaikan Suhu Rektal Tikus (°C)**

Kelompok	Ta	T0	Kenaikan suhu
Kontrol negatif (Na CMC)	36,44	38,08	1,6
Kontrol positif (Parasetamol)	36,58	38,12	1,5
Ekstrak 120 mg/kgBB	36,58	38,4	1,8
Ekstrak 160 mg/kgBB	36,56	37,98	1,4
Ekstrak 200 mg/kgBB	36,6	37,88	1,3
<b>Rata-rata</b>			1,5

Uji efek antipiretik ekstrak daun mentaos diberikan per oral. Langkah awal dilakukan pengukuran suhu rektal tikus. Kemudian tikus dibuat demam terlebih dahulu dengan pemberian larutan pepton 10% secara intraperitoneal. Pepton, sebagai protein eksogen, mampu memicu peningkatan mediator pirogenik dan prostaglandin di hipotalamus, sehingga menyebabkan kenaikan suhu tubuh. Peningkatan suhu rektal tikus setelah induksi mencapai rata-rata lebih dari  $1,5^\circ\text{C}$ , melampaui ambang  $\geq 0,6^\circ\text{C}$  yang digunakan sebagai kriteria demam. Hasil pengukuran kenaikan suhu rektal tikus ditunjukkan pada Tabel 6.

Selanjutnya hasil pengukuran ini dianalisa dengan uji Anova berpasangan, di mana hasilnya menunjukkan nilai signifikansi P sebesar 0,000 dengan nilai  $P < 0,05$  yang artinya pemberian larutan pepton 10% sebagai penginduksi demam tikus yang berdasarkan

perbandingan suhu normal awal tikus dengan suhu setelah diinduksi demam memberikan perbedaan yang bermakna.

Setelah didapatkan suhu demam, seluruh hewan uji diberi bahan uji sesuai kelompok yaitu kontrol negatif diberi Na CMC 0,5 %, kontrol positif diberi parasetamol dan kelompok perlakuan diberi ekstrak daun mentaos dosis 120, 160 dan 200 mg/KgBB per oral menggunakan sonde oral. Aktivitas antipiretik dari masing-masing perlakuan dinilai melalui pengukuran suhu rektal dari menit ke-30, 60, 90, 120, 150, dan 180, setelah pemberian bahan uji lalu di ukur menggunakan termometer digital. Hasil pengukuran suhu rektal tikus sebelum dan sesudah penyuntikan pepton serta suhu rektal setelah pemberian bahan uji dapat dilihat pada Tabel 7.

**Tabel 1. Rata-rata Suhu Rektal Tikus per 30 Menit (°C)**

Kelompok	Menit Ke-							
	Ta	T0	T30	T 60	T 90	T 120	T 150	T 180
Kontrol negatif	36,44	38,08	38,3	38,3	38,26	38,4	38,24	38,24
Kontrol positif	36,58	38,12	37,72	37,52	37,18	37	36,8	36,46
Ekstrak 120 mg/KgBB	36,58	38,4	38,24	38,1	38,02	37,86	37,78	37,62
Ekstrak 160 mg/KgBB	36,56	37,98	37,72	37,56	37,34	37,1	36,96	36,78
Ekstrak 200 mg/KgBB	36,6	37,88	37,28	37,16	37,06	36,78	36,7	36,34

Kontrol positif parasetamol menghasilkan penurunan suhu terbesar, sejalan dengan mekanisme kerjanya yang menghambat enzim siklooksigenase dan menurunkan sintesis prostaglandin di pusat pengatur suhu, sehingga terjadi vasodilatasi perifer, keringat, dan pembuangan panas. Kelompok ekstrak daun mentaos menunjukkan penurunan suhu yang meningkat sejalan dengan dosis: sekitar 2,7°C pada dosis 120 mg/kgBB, 4,4°C pada dosis 160 mg/kgBB, dan 5,9°C pada dosis 200 mg/kgBB. Dosis tertinggi menghasilkan efek penurunan suhu yang mendekati kontrol positif, menunjukkan bahwa ekstrak memiliki aktivitas antipiretik yang nyata dan bersifat dosis-respons. Efek ini diduga berasal dari kontribusi sinergis flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid. Flavonoid dan alkaloid diketahui dapat menghambat enzim COX sehingga menurunkan produksi prostaglandin (Sambou, 2022). Tanin dan saponin berperan sebagai antioksidan dan modulator sitokin yang turut memengaruhi respon demam. Kombinasi senyawa ini mendukung kemampuan ekstrak daun mentaos dalam menurunkan suhu tubuh pada kondisi demam.

Untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara signifikan, dilakukan uji lanjut Tukey HSD (ditunjukkan pada Tabel 8). Berdasarkan pengelompokan subset homogen, terlihat bahwa kontrol negatif tidak memberikan efek antipiretik, dosis 120 mg/kgBB menunjukkan adanya aktivitas antipiretik namun belum setinggi dosis lainnya. Sedangkan dosis 160 mg/kgBB menunjukkan penurunan suhu yang lebih besar dibanding dosis 120 mg/kgBB dan berbeda signifikan dan dosis 200 mg/kgBB berada dalam subset yang sama dengan kontrol positif (parasetamol), menunjukkan bahwa dosis tertinggi ekstrak daun mentaos memiliki efek antipiretik yang setara dengan parasetamol.



Tabel 5. Uji Tukey

	Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05			
			1	2	3	4
Tukey HSD <sup>a</sup>	Kontrol Negatif (Na-CMC)	5	-1.2200			
	Dosis I (Ekstrak Daun Mentaos 120 mg/KgBB)	5		2.7800		
	Dosis II (Ekstrak Daun Mentaos 160 mg/KgBB)	5			4.4200	
	Dosis III (Ekstrak Daun Mentaos 200 mg/KgBB)	5				5.9800
	Kontrol Positif (Paracetamol)	5				6.0600
	Sig.		1.000	1.000	1.000	.996
Means for groups in homogeneous subsets are displayed.						
a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.						

Dari hasil ini dapat disimpulkan bahwa aktivitas antipiretik ekstrak daun mentaos meningkat seiring peningkatan dosis, dan dosis 200 mg/kgBB menunjukkan efektivitas tertinggi. Dosis 200 mg/kgBB menunjukkan penurunan suhu yang tidak berbeda nyata dengan kontrol positif parasetamol, sehingga dapat disimpulkan bahwa pada dosis ini ekstrak daun mentaos memiliki aktivitas antipiretik yang hampir setara dengan parasetamol. Secara keseluruhan, hasil penelitian ini memperkuat bahwa ekstrak etanol daun mentaos (*Wrightia pubescens R.Br.*) memiliki aktivitas antipiretik yang signifikan, dengan efektivitas tertinggi pada dosis 200 mg/kgBB dan pola respon yang bergantung dosis.

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun mentaos (*Wrightia pubescens R.Br.*) memiliki aktivitas antipiretik terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi pepton. Pemberian ekstrak pada dosis 120 mg/kgBB menunjukkan efek penurunan suhu yang relatif rendah, sedangkan dosis 160 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB memberikan aktivitas antipiretik yang lebih baik. Di antara seluruh dosis yang diuji, dosis 200 mg/kgBB merupakan dosis yang paling optimal, ditunjukkan oleh kemampuan penurunan suhu tubuh tikus yang mendekati efektivitas antipiretik parasetamol sebagai kontrol positif. Temuan ini menunjukkan bahwa ekstrak daun mentaos berpotensi dikembangkan sebagai kandidat bahan alam yang memiliki aktivitas antipiretik.

## Saran

Penelitian lanjutan diperlukan untuk mengevaluasi aktivitas antipiretik ekstrak daun mentaos pada dosis yang lebih tinggi serta menggunakan metode dan jenis pelarut yang berbeda guna memperoleh efektivitas ekstraksi yang lebih maksimal. Selain itu, uji toksisitas akut maupun subkronis perlu dilakukan untuk memastikan keamanan penggunaan ekstrak dalam jangka pendek dan panjang. Penelitian lebih lanjut juga dianjurkan untuk mengisolasi metabolit sekunder yang terkandung dalam daun mentaos, sehingga dapat diidentifikasi senyawa aktif yang paling berperan sebagai antipiretik dan berpotensi dikembangkan sebagai bahan baku obat yang lebih efektif dan aman.

## DAFTAR PUSTAKA

- Afrianti, R., Yenti, R., & Meustika, D. (2014). Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) pada Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Asam Asetat 1%. *Jurnal*, 01(01), 54–60.
- Aviva, H. T. (2024). Uji Efektivitas Antipiretik Ekstrak Daun Saliara terhadap Mencit Jantan yang Diinduksi Vaksin DPT. *Fakumi Medical Journal*, 4(6).
- Cahyadi, J., Satriain, G. I., Gusman, E., Weliyadi, E., & Sabri. (2018). Skrining Fitokimia Ekstrak Buah Mangrove (*Sonneratia alba*) sebagai Bioenrichment Pakan Alami *Artemia salina*. *Jurnal Borneo Saintek*, 1(3), 33–39.
- Depkes RI. (2014). *Farmakope Indonesia Edisi Kelima*.
- Dewi, N. P. (2020). Uji Kualitatif dan Kuantitatif Metabolit Sekunder Ekstrak Etanol Daun Awar-Awar (*Ficus septica* Burm.f). *Acta Holistica Pharmacia*, 2(1), 16–24.
- Eria, A. K. (2022). Review Artikel: Tanaman Obat yang Memiliki Aktivitas Antipiretik Secara In Vivo. *Jurnal Farmasetis*, 11(1), 67–76.
- Gori, Y. M., & Widharto, P. H. (2018). Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol 70% Daun *Rikusu* (*Wrightia pubescens* R.Br.) terhadap Tikus Putih Jantan.
- Gumilang, S. D. (2020). *Pengetahuan Ibu dan Cara Penanganan Demam pada Anak*.
- Jaya, J. M., Susanti, M. M., Hunga Aida, A., & Nikmah, S. (2019). Sintesis Senyawa Etil Laurat Menggunakan Variasi Volume Katalis Asam Sulfat Pekat. *Jurnal Labora Medika*, 3(1), 1–9.
- Julianto, T. S. (2019). *Fitokimia: Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia*.
- Lusida, I. D. R., Lisdiana, & Marianti, A. (2015). Pengaruh Ekstrak Kayu Manis terhadap Histopatologi dan Kadar SGOT-SGPT Hepar Tikus yang Diinduksi Parasetamol. *Unnes Journal of Life Science*, 4.
- Marjoni, & Riza. (2016). *Dasar-Dasar Fitokimia*. CV Trans Info Media.
- Ningrum, H. S. (2024). Uji Efektivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Pepaya terhadap Gambaran Histopatologi Liver Mencit Putih yang Diinduksi Pepton. *Prosiding Seminar Informasi Kesehatan Nasional (SIKESNAS)*.
- Nursamsiar. (2024). Antioxidant Activities of Acetate Extract of Kesambi (*Schleichera oleosa* L.) with DPPH Method. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 11(1), 1–8.
- Ragasa, C. Y. (2014). *Chemical Constituents of Wrightia pubescens* (R.Br.). 6(6), 14–19.
- Sambou, N. C. (2022). Tanaman Herbal yang Memiliki Aktivitas Antipiretik. *Majalah*



*InfoSains*, 3(2), 81–85.

Syamsul, E. S., Anugerah, O., & Supriningrum, R. (2020). Penetapan Rendemen Ekstrak Daun Jambu Mawar berdasarkan Variasi Konsentrasi Etanol dengan Metode Maserasi. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 2(3), 147–157.