

Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Durian (*Durio Zibethinus* L.) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar

¹Riza Syafira, D Elysa Putri Mambang², Gabena Indrayani Dalimunthe³,
Haris Munandar Nasution⁴

^{1,2} Universitas Muslim Nusantara Al Washliyah, Medan

Korespondensi penulis : elysa.mambang@gmail.com

Abstract : Durian leaves have secondary metabolites, namely flavonoids. Flavonoids have shown a wide range of bioactivity, one of which is an antipyretic effect which can be used as a febrifuge. This study aims to examine the antipyretic activity of the ethanol extract of durian leaves (*Durio zibethinus* L.) against male white rats (*Rattus norvegicus*) induced by DPT-HB-Hib vaccine.

This study uses an experimental method. In this study, durian leaf extract was processed by maceration using 96% ethanol, then treated with secondary metabolites of simplicia and its ethanol extract. To pay for the antipyretic activity of durian leaves (*Durio zibethinus* L.) the test animals used were 25 and divided into 5 groups, namely negative control (CMC 0.5%), positive control (Paracetamol 1%) and the test dose group, namely the administration of leaf extract durian 200 mg/kg, 300 mg/kg and 400 mg/kg. Each rat was induced intramuscularly with the DPT-HB-Hib vaccine. Temperature measurements were carried out rectally with initial temperature measurements at 5 minute intervals 3 times, 1 hour after induction and 30 minutes for 3 hours. The data obtained were analyzed using the One-way ANOVA (Analysis of Variance) test and the Tukey HSD test.

Based on the results of the study, it was shown that the results of the phytochemical screening of durian leaves contained flavonoids, saponins, tannins, alkaloids, steroids/triterpenoids. Of the three doses that experienced a decrease in temperature that was not significantly different from paracetamol, namely at a control dose of 300 mg/kg, because this decrease in temperature was almost close to paracetamol which was positive.

Keywords: Antipyretic, Extract, Durian Leaf, Flavonoids

Abstrak : Daun durian mempunyai senyawa metabolit sekunder yakni, flavonoid. Flavonoid memiliki berbagai macam bioaktivitas yang ditunjukkan, salah satunya adalah efek antipiretik yang dapat digunakan sebagai obat penurun panas. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun durian (*Durio zibethinus* L.) terhadap tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi vaksin DPT-HB-Hib.

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental. Pada penelitian ini ekstrak daun durian dipersiapkan secara maserasi menggunakan etanol 96%, Selanjutnya dilakukan penentuan senyawa metabolit sekunder terhadap simplisia dan ekstrak etanolnya. Pada penentuan aktivitas antipiretik daun durian (*Durio zibethinus* L.) hewan uji yang digunakan sebanyak 25 ekor dan dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kontrol negatif (CMC 0,5%), kontrol positif (Paracetamol 1%) dan kelompok dosis uji yaitu pemberian ekstrak daun durian 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB. Setiap tikus diinduksi dengan vaksin DPT-HB-Hib secara intramuskular. Pengukuran suhu dilakukan melalui rektal dengan pengukuran suhu awal pada selang waktu 5 menit sebanyak 3 kali, 1 jam setelah pemberian induksi dan 30 menit selama 3 jam. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji One-way ANOVA (Analysis of Variance) dan uji tukey HSD.

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa hasil skrinning fitokimia daun durian mengandung flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, steroid/triterpenoid. Dari ketiga dosis tersebut

Received Mei 30, 2023; Revised Juni 2, 2023; Accepted Juli 12, 2023

* Riza Syafira, elysa.mambang@gmail.com

yang mengalami penurunan suhu yang tidak berbeda signifikan terhadap parasetamol yaitu pada dosis 300mg/kgBB karena penurunan suhu ini hampir mendekati parasetamol yang merupakan kontrol positif.

Kata Kunci : Antipiretik, Ekstrak, Daun Durian, Flavonoid

PENDAHULUAN

Demam merupakan gangguan kesehatan yang hampir pernah dirasakan oleh setiap manusia. Demam sering dialami oleh anak-anak maupun orang dewasa. Demam ditandai dengan kenaikan suhu tubuh di atas normal, dengan suhu tubuh normal yaitu 36-37 °C. Gejala demam yang diawali dengan kondisi menggigil (kedinginan) pada saat peningkatan suhu tubuh dan setelah itu terjadi kemerahan pada permukaan kulit. Pengaturan suhu tubuh terdapat pada bagian otak yang disebut hipotalamus. Gangguan pada pusat pengaturan suhu tubuh inilah yang kemudian dikenal dengan istilah demam. Untuk mengurangi dampak negatif ini maka demam perlu diobati dengan antipiretik (A.T Gosal et al. 2020).

Menurut F. Malik et al. (2018), antipiretik adalah obat yang bekerja untuk menurunkan suhu tubuh yang tinggi. Secara selektif, mempengaruhi hipotalamus dapat menyebabkan penurunan suhu tubuh ketika demam, bekerja dengan mencegah prostaglandin dengan cara menghambat kerja enzim siklooksigenase. Obat yang biasa digunakan untuk menurunkan demam adalah parasetamol. Dosis terapi parasetamol maksimum yang direkomendasikan adalah 4 g/ hari pada orang dewasa dan 60 mg/KgBB pada anak-anak. Konsumsi satu dosis lebih dari 6 g pada orang dewasa dan 140 mg/KgBB pada anak dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan, di antaranya adalah efek hepatotoksisitas yang merusak sel-sel hati (F. Malik et al. 2018).

Seiring dengan perkembangan gaya hidup *back to nature*, bahan herbal semakin dibutuhkan keberadaannya dimasyarakat karena dianggap lebih aman dan berkhasiat, salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai antipiretik adalah daun durian (*Durio zibethinus L.*). Pada penelitian sebelumnya daun durian (*Durio zibethinus L.*) dimanfaatkan sebagai antihiperurisemia dan sebagai antibakteri. Secara empiris, bagian daun durian juga dimanfaatkan masyarakat Aceh sebagai penurun demam dengan cara diambil beberapa helai daun durian (*Durio zibethinus L.*), kemudian diperas dengan menggunakan sedikit air lalu diletakkan di kepala. Daun durian mempunyai senyawa metabolit sekunder antara lain alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan steroid/triterpenoid. Senyawa yang dapat berpotensi sebagai antipiretik adalah flavonoid (R. Sonia 2020). Flavonoid bekerja sebagai inhibitor siklooksigenase yang berfungsi untuk memicu pembentukan prostaglandin. Prostaglandin

berperan dalam proses inflamasi dan peningkatan suhu tubuh. Apabila prostaglandin tidak dihambat maka terjadi peningkatan suhu tubuh yang akan mengakibatkan demam (Parhan, 2021).

METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Metode penelitian ini adalah penelitian secara eksperimental. Jenis penelitian eksperimental dimana menggunakan hewan uji (tikus putih jantan). Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui khasiat ekstrak etanol daun durian sebagai antipiretik terhadap tikus jantan yang diinduksi vaksin DPT-Hib. Dimana kelompok 1 sebagai kontrol negatif diberikan CMC 0,5%, kelompok 2 sebagai kontrol positif diberikan paracetamol 1%. Kelompok 3-5 diberikan perlakuan ekstrak etanol daun durian dengan dosis yang berbeda-beda yaitu 200 mg/KgBB, 300 mg/KgBB, dan 400 mg/KgBB.

Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini antara lain adalah variabel bebas dan variabel terikat. Variabel bebas yaitu variasi dosis dari ekstrak etanol daun durian (*Durio zibethinus* L.). Sedangkan variabel terikat yaitu aktivitas antipiretik yang ditunjukkan oleh ekstrak etanol daun durian (*Durio zibethinus* L.)

Parameter Penelitian

Parameter pada penelitian ini adalah adanya aktivitas antipiretik terhadap suhu tubuh tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diberi ekstrak daun durian setelah diinduksi vaksin DPT-Hib.

Prosedur Penelitian dan Pengumpulan data

Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan secara purposif yaitu tanpa membandingkan dengan tumbuhan serupa dari daerah lain. Sampel yang digunakan adalah daun durian (*Durio zibethinus* L.) diambil dari Kota Langsa, Kecamatan Langsa Baro, Provinsi Aceh

Determinasi tumbuhan

Determinasi tumbuhan dilakukan di Herbarium Medanense (MEDA) Universitas Sumatera Utara.

Pengelolaan Sampel

Daun durian yang masih segar dibersihkan dari kotoran yang melekat dengan cara mencuci dengan air bersih yang mengalir lalu ditiriskan. Lalu daun dipisahkan dari tulang daunnya dan ditimbang. Selanjutnya dikeringkan ke dalam lemari pengering dengan suhu 40-

50°C. Simplisia dianggap kering apabila diremas hancur. Selanjutnya dihaluskan menggunakan blender sehingga menjadi serbuk halus, diayak dan ditimbang kemudian serbuk simplisia disimpan dalam wadah yang bersih dan tertutup rapat.

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Durian

Ekstraksi daun durian dilakukan dengan cara maserasi. Serbuk simplisia 10 bagian (500 g) dimasukkan kedalam bejana kemudian dituangkan 75 bagian (3750 ml) cairan penyari etanol lalu ditutup dan diberikan selama 5 hari terlindung dari cahaya matahari sambil diaduk-aduk sesekali. Setelah 5 hari campuran disertai ampasnya diperas. Cuci ampasnya dengan cairan penyari etanol secukupnya hingga diperoleh 100 bagian (5 liter) maserat. Dipindahkan kedalam bejana tertutup, dibiarkan ditempat sejuk terlindung dari cahaya selama 2 hari kemudian disaring. Maserat lalu dipekatkan dengan alat *Rotary Evaporator* lalu ditimbang (RI, 1995).

Pemeriksaan Karakterisasi Simplisia

Pemeriksaan karakterisasi simplisia meliputi pemeriksaan makroskopik, pemeriksaan mikroskopik, penetapan kadar air, penetapan kadar sari yang larut dalam air, penetapan kadar sari yang larut dalam etanol, penetapan kadar abu total, dan penetapan kadar abu yang tidak larut dalam asam (RI, 2012).

Pemeriksaan Makroskopik

Pemeriksaan makroskopik dilakukan dengan cara memperhatikan bentuk, warna, bau, dan rasa terhadap serbuk simplisia daun durian (*Durio zibethinus L.*)

Pemeriksaan Mikroskopik

Pemeriksaan mikroskopik dilakukan terhadap serbuk simplisia daun durian (*Durio zibethinus L.*) dengan cara serbuk simplisia diletakkan diatas objek glass yang ditetesi dengan kloral hidrat dan ditutup dengan deck glass, kemudian diamati di bawah mikroskop.

Penetapan Kadar Air

Kedalam labu alas bulat dimasukkan 200 ml toluen dan 2 ml air suling, lalu didestilasi selama 2 jam, biarkan mendingin selama 30 menit didinginkan dan volume air dalam tabung penampung dibaca. Selanjutnya ke dalam labu dimasukkan 5 g serbuk simplisia yang telah ditimbang seksama, lalu dipanaskan hati-hati selama 15 menit. Setelah toluen mulai mendidih, kecepatan tetesan diatur 2 tetes tiap detik hingga sebagian air tersuling, kemudian kecepatan penyulingan dinaikkan hingga 4 tetes tiap detik. Setelah semua air tersuling, bagian dalam pendinginan dibilas dengantoluen. Destilasi dilanjutkan selama 5 menit, kemudian tabung penerima dibiarkan mengin sampai suhu kamar, setelah air dan toluena memisah sempurna volume dibaca dengan ketelitian 0,05 ml. Selisih kedua volume air yang dibaca sesuai dengan

kandungan air yang terdapat dalam bahan yang diperiksa. Kadar air dihitung dalam persen(RI, 1989).

Penetapan Kadar Sari Yang Larut Dalam Air

Sebanyak 5 gram simplisia yang telah dikeringkan di udara, dimaserasi selama 24 jam dalam 100 ml campuran kloroform (2,5 ml kloroform dalam air suling sampai 1L dalam labu tersumbat sambil sesekali dikocok selama 6 jam pertama, kemudian dibiarka selam 18 jam, lalu di saring. Sejumlah 20 ml filtrat di uapkan sampai kering dalam cawan. Dihitung kadar dalam persen sari yang larut dalam air terhadap bahan yang telah dikeringkan diudara.

Penetapan Kadar Sari Yang Larut Dalam Etanol

Sebanyak 5 gram serbuk simplisia yang telah di keringkan diudara, dimaserasi selama 24 jam dalam 100 ml etanol 96 % dalam labu bersumbat sambil dikocok sesekali selama 6 jam pertama, kemudian dibiarkan selama 6 jam pertama, kemudian dibiarkan selama 18 jam. Lalu disaring cepat untuk menghindari penguapan etanol, sejumlah 20 ml filtrat diuapkan sampai kering dalam cawan penguap. Dihitung kadar dalam persen sari yang larut dalam etanol terhadap bahan yang telah dikeringkan diudara (Depkes RI, 1995).

Penetapan Kadar Abu Total

Sebanyak 2 gram serbuk telah digerus ditimbang seksama, dimasukkan kedalam krus porselin yang telah dipijar dan ditara, kemudian diratakan. Krus dipijarkan perlahan-lahan hingga arang habis, pemijaran dilakukan pada suhu 500-600°C semala 3 jam kemudian didinginkan dan diimbang hingga diperoleh bobot tetap. Kadar abu dihitung terhadap bahan yang telah dikeringkan.

Penetapan kadar abu yang tidak larut dalam asam

Abu yang diperoleh pada penetapan kadar abu total, didinginkan dengan 25 ml asam klorida encer selama 5 menit, bagian yang tidak larut dalam asam dikumpulkan, disaring melalui kertas saring bebas abu, kemudian dicuci dengan air panas, residu dengan kertas saring dipijarkan sampai bobot tetap, kemudian didinginkan dan ditimbang. Kadar abu tidak larut dalam asam ditimbang terhadap bahan yang telah dikeringkan diudara(RI, 2012).

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui golongan senyawa kimia yang terkandung dalam daun durian, meliputi pemeriksaan golongan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan steroid/triterpenoid.

Pemeriksaan Alkaloida

Serbuk simplisia ditimbang masing-masing sebanyak 0,5 g, kemudian ditambahkan 1 ml asam klorida 2 N dan 9 ml air suling, dipanaskan di atas penangas air selama 2 menit, didinginkan dan disaring. Filtrat dipakai untuk tes alkaloida sebagai berikut :

- 1) Filtrat sebanyak 3 tetes ditambahkan dengan 2 tetes pereaksi Mayer, reaksi positif ditandai dengan terbentuknya endapan menggumpal berwarna putih atau kuning.
- 2) Filtrat sebanyak 3 tetes ditambahkan dengan 2 tetes pereaksi Bouchardat, reaksi positif ditandai dengan terbentuknya endapan berwarna coklat sampai hitam.
- 3) Filtrat sebanyak 3 tetes ditambahkan dengan 2 tetes pereaksi Dragendorff, reaksi positif ditandai dengan terbentuknya endapan warna merah atau jingga.

Alkaloida dianggap positif jika terjadi endapan atau kekeruhan sedikitnya 2 reaksi dari 3 percobaan di atas.

Pemeriksaan Flavonoid

Sebanyak 10 g serbuk simplisia ditimbang kemudian ditambahkan 100 ml air panas dididihkan selama 5 menit dan disaring dalam keadaan panas. Kedalam 5 ml filtrat ditambahkan 0,1 g serbuk magnesium, 1 ml asam klorida pekat dan 2 ml amil alkohol, dikocok kuat dan dibiarkan memisah. Adanya flavonoid ditunjukkan dengan timbulnya warna merah, kuning, atau jingga pada lapisan amil alkohol.

Pemeriksaan Saponin

Sebanyak 0,5 g serbuk simplisia dimasukkan dalam tabung reaksi, ditambahkan 10 ml air panas didinginkan kocok selama 10 detik. Jika terbentuk busa tinggi 1-10 cm yang stabil tidak kurang dari 10 menit dan tidak hilang dengan penambahan 1 tetes asam klorida 2N menunjukkan adanya saponin.

Pemeriksaan Tanin

Sebanyak 0,5 g serbuk simplisia disari dengan 10 ml air suling lalu disaring. Filtratnya diencerkan dengan air sampai tidak berwarna. Larutan diambil sebanyak 2 ml dan ditambahkan 1-2 tetes pereaksi FeCl₃ 1 %. Jika terjadi warna biru atau hijau kehitaman menunjukkan adanya tanin.

Pemeriksaan Steroid/Triterpenoid

Sebanyak 1 g serbuk simplisia dimaserasi dalam 20 ml n-heksan selama 2 jam kemudian disaring. Filtrat sebanyak 5 ml diuapkan dalam cawan penguap sampai kering. Kedalam residu ditambahkan 20 tetes asam asetat anhidrat dan 1 tetes asam sulfat pekat (pereaksi Liebermann-Buchardard). Terbentuknya warna ungu atau merah menjadi biru hijau menunjukkan adanya steroida atau triterpenoid (B.N Meyer et al. 1982).

Pembuatan Bahan Uji

Pembuatan CMC 0,5 %

Ditimbang CMC sebanyak 500 mg lalu ditaburkan didalam lumpang yang berisi air suling panas sebanyak 1/3 ml dari bagian air, didiamkan selama 15 menit lalu diaduk sampel diperoleh masa yang transparan kemudian ditambahkan aquadest sedikit demi sedikit lalu dimasukkan kedalam labu tentukur 100 ml, volumenya dicukupkan dengan aquadest hingga 100 ml (Anief, 2003).

Penyiapan Suspensi Paracetamol (1%)

Diambil 2 tablet paracetamol (1000 mg Paracetamol) lalu digerus didalam lumpang, kemudian ditambahkan sedikit demi sedikit suspensi CMC 0,5 % sambil digerus hingga homogen, lalu dimasukkan kedalam labu ukur 100 ml, kemudian dicukupkan volumenya dengan suspensi CMC 0,5% hingga 100 ml.

Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Durian

Dosis ekstrak etanol daun durian yang diberikan pada hewan percobaan masing-masing dosis yaitu 200mg/kgBB 300mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB. Ekstrak ditimbang sebanyak 2 g kemudian dimasukkan kedalam lumpang yang berisi sedikit suspensi CMC 0,5 % digerus homogen lalu dimasukkan kedalam labu ukur 100 ml, kemudian dicukupkan dengan suspensi CMC 0,5 % hingga 100 ml.

Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan dalam percobaan ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Hewan percobaan tersebut diaklimatisasi selama 3-4 minggu sebelum dilakukan perlakuan. Hewan dinyatakan sehat apabila selama pengamatan tidak menunjukkan deviasi berat badan (>10%) dan secara visual tidak menunjukkan gejala yang tidak sehat. Hewan dikelompokkan menjadi 5 kelompok masing masing terdiri dari 5 tikus putih jantan.

Menurut Frederer 1967, rumus penentuan sampel uji eksperimental adalah :

$$(t-1)(r-1) \geq 15$$

Dimana t merupakan jumlah kelompok percobaan dan n merupakan jumlah pengulangan atau jumlah sampel tiap kelompok. Penelitian ini menggunakan 5 kelompok perlakuan sehingga perhitungan sampel menjadi :

$$(5-1)(n-1) \geq 15$$

$$4n-4 \geq 15$$

$$4n \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75$$

Jadi, sampel digunakan tiap kelompok percobaan sebanyak 5 ekor ($n \geq 4,75$) dan jumlah kelompok yang digunakan adalah 5 kelompok sehingga penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*)

Prosedur Kerja Farmakologi

Sebanyak 25 ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri atas 5 ekor tikus. Tikus dipuasakan selama 18 jam sebelum pengujian. Kemudian ditimbang berat badan masing-masing tikus dan diukur suhu awal tubuh tikus melalui rektal tikus. Diukur suhu awal tikus melalui rektal dengan selang waktu 5 menit sebanyak 3 kali. Setelah itu tikus diberikan penginduksi vaksin *DPT HB* secara intramuscular pada otot paha tikus dengan volume 0,4 ml. Lalu setiap kelompok diberi perlakuan secara peroral yang dikelompokkan menjadi :

- Kelompok I :Kontrol negatif berupa suspensi CMC 0,5%.
- Kelompok II :Kontrol positif atau pembanding berupa suspensi paracetamol 1%.
- Kelompok III :Suspensi ekstrak daun durian (EEDD) dengan dosis 200 mg/kg BB.
- Kelompok IV :Suspensi ekstrak daun durian (EEDD) dengan dosis 300 mg/kg BB
- Kelompok V :Suspensi ekstrak daun durian (EEDD) dengan dosis 400 mg/kg BB.

Dilakukan pengukuran suhu tubuh hewan uji melalui rektal menggunakan termometer digital setiap 30 menit hingga menit ke-180 (3 jam) setelah diinduksikan vaksin DPT Hib.

Analisis Pengumpulan Data

Data yang diperoleh dari penelitian dianalisis secara statistik menggunakan uji *ANOVA* (*Analysis of Variance*) menggunakan SPSS 20, dilanjutkan dengan uji Post hoc tukey

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Identifikasi Tumbuhan

Identifikasi tumbuhan dilakukan di laboratorium Herbarium Medanense (MEDA) Universitas Sumatera Utara menyatakan bahwa tumbuhan yang digunakan pada penelitian adalah daun durian (*Durio zibethinus L.*) dari famili Malvaceae.

Hasil Pengolahan Daun Durian

Hasil pengolahan daun durian berat basah 6 kg, dikeringkan di dalam lemari pengering dengan suhu 40°C. Berat kering diperoleh 3 kg, dihaluskan sampai menjadi serbuk sebanyak 1300 g.

Karakterisasi Simplisia Daun Durian

Pemeriksaan Makroskopik Daun Durian

Hasil pemeriksaan makroskopik dari daun durian menunjukkan bahwa daun durian merupakan daun tunggal, bertangkai pendek, tersusun berseling, permukaan atas berwarna hijau tua, permukaan bawah cokelat kekuningan, bentuk daun melonjong hingga lanset, panjang 6,5 sampai 25 cm, lebar 3 sampai 5 cm, ujung runcing, pangkal membulat, permukaan atas mengkilat, permukaan bawah buram.

Pemeriksaan Mikroskopik Daun Durian

Hasil mikroskopik daun durian (*Durio zibethinus L.*) terlihat adanya kolenkim, rambut penutup dan juga epidermis bawah.

Tabel 1

Hasil Karakterisasi dari serbuk simplisia daun Durian (*Durio zibethinus L.*)

No	Parameter	Hasil Karakterisasi (%)	MMI Edisi V (%)
1.	Kadar air	6	< 10
2.	Kadar sari larut dalam air	15,1	> 12
3.	Kadar sari larut dalam etanol	10,9	> 5
4.	Kadar abu total	10,86	< 15
5.	Kadar abu yang tidak larut dalam asam	0,3	< 0,5

Hasil pada Tabel menunjukkan bahwa penetapan kadar air simplisia daun durian bertujuan untuk mengetahui bagaimana sifat dari sampel yang digunakan, hasil kadar air dari sampel yaitu 6% yang memenuhi persyaratan untuk kadar air dibawah 10%. Hal merupakan salah satu yang penting untuk diperhatikan, karena jika kadar air tidak memenuhi persyaratan maka dikhawatirkan ekstrak yang nantinya digunakan mudah rusak dan mudah menjadi media pertumbuhan mikroba. Penetapan kadar sari larut dalam air yaitu 15,1% sedangkan penetapan kadar sari larut dalam etanol didapatkan hasil rata-rata 10,9%, hasil penetapan kadar sari yang larut dalam air lebih besar daripada kadar sari yang larut dalam etanol, hal ini menunjukkan simplisia mengandung banyak senyawa yang bersifat polar. Penentuan kadar sari larut dalam air dan kadar sari larut dalam etanol bertujuan untuk menunjukkan jumlah bahan-bahan yang dapat disari oleh air maupun etanol. Pemeriksaan kadar sari larut dalam air untuk mengetahui kadar senyawa yang bersifat polar dalam simplisia, kadar sari larut dalam etanol menyatakan jumlah zat yang tersari dalam pelarut etanol(S.E. Natheer et al. 2012). Selanjutnya penetapan kadar abu total di dapat hasil dari pemeriksaan adalah 10,86%, penetapan kadar abu total

dilakukan untuk mengetahui kadar senyawa anorganik dalam simplisia, baik senyawa makro dan mikro. Karakteristik yang terakhir yaitu penetapan kadar abu tidak larut asam, diperoleh hasil rata-rata sebesar 0,3%, pemeriksaan ini bertujuan untuk mengetahui kadar senyawa anorganik yang tidak larut dalam asam pada simplisia(Wanger, 2009).

Hasil Ekstraksi Daun Durian

Ditimbang sebanyak 500 gram serbuk simplisia daun durian (*Durio zibethinus L.*), kemudian diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 5 liter, kemudian diuapkan dengan alat rotary evaporator dan dipekatkan. Proses ekstraksi dengan teknik maserasi dilakukan dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada suhu ruang. Keuntungan cara ini mudah dan tidak perlu pemanasan sehingga kecil kemungkinan bahan alam menjadi rusak atau terurai. Hasil yang diperoleh dari maserasi yaitu ekstrak kental sebanyak 58,84 gram, maka diperoleh rendemen sebesar 11,77%.

Hasil Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mendapatkan informasi golongan senyawa metabolit sekunder yang terdapat di dalam serbuk simplisia daun Durian dan ekstrak etanol daun Durian. Skrining fitokimia yang dilakukan serbuk simplisia daun durian dan ekstrak etanol daun durian meliputi pemeriksaan alkaloid, falavonoid, saponin, tanin dan steroid/triterpenoid. Hasil skrining serbuk simplisia daun durian dan ekstrak etanol daun durian dapat dilihat pada Tabel.

Tabel 2

Hasil skrining fitokimia serbuk dan ekstrak etanol daun Durian (*Durio zibethinus L.*)

Parameter	Serbuk simplisia daun Durian	Ekstrak etanol daun Durian
Alkaloid	+	+
Flavonoid	+	+
Saponin	+	+
Tannin	+	+
Steroid/Triterpenoid	+	+

Keterangan :

(+) memberikan reaksi

(-) tidak memberikan reaksi.

Hasil yang diperoleh pada Tabel menunjukkan bahwa ekstrak etanol dan simplisia daun durian (*Durio ziebthinus* L.) mengandung senyawa flavonoid, saponin, tannin, alkaloid dan steroid/triterpenoid.

Pada pengujian alkaloid, reaksi positif yang terjadi dapat diamati dengan adanya endapan putih sampai kuning pada pereaksi Mayer, endapan merah bata pada saat penambahan reaksi Dragendroff, dan endapan coklat pada saat penambahan pereaksi Libermann-Burchard. Sebelum ditambahkan masing-masing pereaksi sampel ditambahkan HCL terlebih dahulu. Penambahan HCL bertujuan untuk menarik senyawa alkaloid dalam ekstrak karena alkaloid bersifat basa maka dengan penambahan asam seperti HCL akan terbentuk garam sehingga alkaloid akan terpisah. Pengujian skrining fitokimia pada daun durian terdapat reaksi positif pada uji Mayer, Uji Dragendroff, dan Uji Bouchardat.

Pada pengujian saponin, hasil positif ditandai dengan terbentuknya busa yang tidak hilang setelah diteteskan HCL. Saponin mengandung gugus glikosil yang berperan sebagai gugus polar serta gugus steroid dan triterpenoid yang berfungsi sebagai gugus non polar akan bersifat aktif di permukaan sehingga di kocok dengan air saponin akan membentuk misel (M.S.Sangi, 2008).

Pada pengujian tanin, hasil positif ditandai dengan warna hijau kehitaman yang berasal dari $FeCl_3$ menandakan bahwa tanin terkondensasi. $FeCl_3$ akan bereaksi dengan salah satu gugus hidroksil pada senyawa tanin dan membentuk kompleks dengan ion Fe^{3+} . Hasil positif ketika ditambahkan $FeCl_3$ menghasilkan warna hijau kehitaman.

Pada pengujian steroid/triterpenoid ditandai dengan terbentuknya warna ungu dan steroid ditandai dengan timbulnya warna hijau dengan pereaksi Libermann-Burchard. Pada hasil skrining serbuk dan ekstrak daun durian terbentuknya warna merah menjadi biru hijau setelah direaksikan dengan Libermann-Burchard sehingga ekstrak daun durian positif mengandung steroid.

Pada Pengujian flavonoid, hasil positif ditandai dengan terbentuknya perubahan warna merah intensif atau merah bata setelah penambahan serbuk Mg dan HCL pekat. Berbagai penelitian menunjukkan flavonoid memiliki efek antipiretik, Flavonoid diketahui memiliki efek antipiretik karena kemampuannya dalam menghambat reaksi biosintesis prostaglandin melalui mekanisme penghambatan enzim siklooksigenase, jenis flavonoid yang menghambat jalur COX adalah flavon(A. Samiun et al. 2020).

Hasil Pengujian Farmakolgi

Pengujian efek antipiretik bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol dari daun durian sebagai antipiretik yang diujikan pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) Galur

Wistar. Daun durian (*Durio zibethinus L.*) secara tradisional banyak digunakan untuk menurunkan demam. Daun durian mengandung senyawa flavonoid yang berguna sebagai antipiretik.

Flavanoid mempunyai efek antipiretik karena kemampuannya dalam menghambat reaksi siklogksigenase Flavonoid bekerja sebagai Inhibitor siklooksigenase yang berfungsi untuk memicu pembentukan prostaglandin. Prostaglandin berperan dalam proses inflamasi dan peningkatan suhu tubuh. Apabila prostaglandin tidak dihambat maka terjadi peningkatan suhu tubuh yang akan mengakibatkan demam. Mekanisme penghambatan inilah yang menerangkan efek antipiretik dari flavonoid.

tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan digunakan pada pengujian aktivitas antipiretik karena pada umumnya tenang dan mudah ditangani, aktivitasnya tidak begitu terganggu dengan adanya manusia di sekitarnya, tidak mengalami masa kehamilan sehingga hormon-hormon pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan tetap stabil dan tidak mempengaruhi obat yang diujikan sehingga efek yang diinginkan bisa tercapai dengan maksimal(E. Katrin et al. 2011).

Induksi demam yang digunakan adalah vaksin DPT-HB-Hib. Vaksin DPT digunakan karena dapat menaikkan suhu tubuh sampai 38⁰C setelah 1 jam penyuntikan. vaksin DPT-HB-Hib diindikasikan untuk imunisasi aktif secara stimulan untuk mencegah penyakit infeksi berbahaya seperti difteri, pertusis, tetanus, dan hepatits B. Mekanisme vaksin DPT-HB-Hib dalam menyebabkan demam dikarenakan mengandung protein pertusis lengkap atau bagian pertusisnya diambil dari semua sel mikroorganisme tersebut. Bagian sel tersebut dapat menyebabkan munculnya efek samping demam(G. F., Brooks et al. 2005).

Parasetamol digunakan sebagai kontrol positif karena parasetamol adalah obat yang paling banyak digunakan oleh masyarakat sebagai penurun demam. Menurut Widyasari (2018) mekanisme kerja paracetamol dalam menurunkan demam adalah dengan menghambat enzim siklooksigenase dan akan menurunkan produksi prostaglandin. Hal tersebut memiliki kesamaan dengan mekanisme flavonoid dalam menurunkan demam, sedangkan penggunaan Na-CMC 0,5% sebagai suspending agent serta kontrol negatif , karena Na-CMC 0,5 % tidak mengandung zat aktif yang memberikan efek antipiretik(S.E. Natheer et al. 2012).

Pengujian efek antipiretik dilakukan terhadap 5 kelompok perlakuan terdiri dari 3 kelompok dengan pemberian ekstrak etanol daun durian (EEDD) dengan dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB. Kelompok kontrol positif digunakan suspensi paracetamol 1% sesuai dengan konversi dosis manusia ke tikus. Dan pada kontrol negatif digunakan suspensi Na-CMC 0,5%. Data hasil perubahan suhu rata-rata rektal tikus setiap perlakuan dapat dilihat pada Tabel.

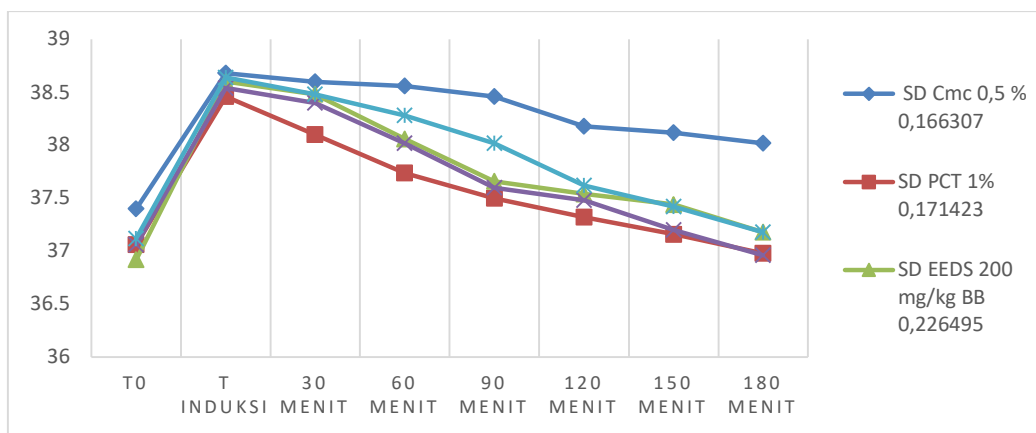
Tabel 3

Tabel Suhu rata-rata±SD setiap perlakuan pada hewan percobaan:

Waktu (menit)	Cmc 0,5 %	PCT 1%	EEDS 200 mg/kg BB	EEDS 300 mg/kg BB	EEDS 400 mg/kg BB
30	38,6 ±0,15	38,1±0,33	38,48±0,17	38,4±0,15	38,48±0,19
60	38,56±0,11	37,74±0,20	38,06±0,40	38,02±0,25	38,28±0,13
90	38,46±0,11	37,5±0,15	37,66±0,23	37,6±0,15	38,02±0,25
120	38,18±0,22	37,32±0,13	37,54±0,13	37,48±0,14	37,62±0,08
150	38,12±0,19	37,16±0,11	37,44±0,15	37,2±0,07	37,42±0,08
180	38,02±0,19	36,98±0,13	37,18±0,13	36,96±0,20	37,18±0,10

Gambar 1

Grafik Perubahan Suhu Rata-Rata Rektal Tikus



Berdasarkan tabel dan grafik diatas dapat disimpulkan bahwa pemberian suspensi Na-CMC 0,5% (Kontrol negatif) tidak memberikan efek antipiretik, hal ini karena Na-CMC 0,5% tidak mengandung zat aktif yang memberikan efek antipiretik. Pada pemberian kontrol positif Parasetamol terjadi penurunan suhu rata rata setelah dimulai perlakuan dimulai dari menit ke-30 sampai menit ke-180. Konsentrasi parasetamol tertinggi dalam plasma dicapai dalam waktu 30 menit dan waktu paruh 1-3 jam. Pada kelompok yang diberikan ekstrak daun durian dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB juga terjadi penurunan suhu rata rata setelah perlakuan dimulai dari menit ke-30 sampai menit ke-120. Pada kelompok ekstrak 200 mg/kgBB terjadi penurunan suhu rata rata setelah perlakuan dari menit ke-30 sampai menit ke-120 dan terjadi peningkatan suhu pada menit ke-150 dan juga menit ke-180 dikarenakan pengaruh yang diakibatkan oleh faktor psikologis atau stress yang dialami oleh tikus akibat pengukuran suhu yang berulang pada rektal dan .Dan pada kelompok ekstrak 300 mg/KgBB terjadi penurunan suhu rata rata pada menit ke-30 sampai menit ke-180.Sedangkan Pada dosis

400 mg/KgBB memberikan hasil yang tidak teratur karena suhu meningkat. Hal ini dikarenakan dosis yang lebih besar menyebabkan ikatan pada reseptor yang bersangkutan sudah melewati pada titik jenuh yang pada akhirnya tidak memberikan efek antipiretik yang lebih baik (Ermawati, 2011). Dari ketiga dosis tersebut yang mengalami penurunan suhu yang paling signifikan yaitu pada dosis 300mg/kgBB karena penurunan suhu ini hampir mendekati paracetamol yang merupakan kontrol positif.

Selanjutnya dilakukan uji statistik dianalisis dengan *one-way* ANOVA menggunakan program SPSS. Analisa dilakukan terhadap hasil perubahan suhu tikus putih yang diukur selang waktu 30 menit sampai 3 jam. Apabila nilai sig. $P > 0,05$ artinya tidak terdapat perbedaan antar perlakuan dan apabila $p < 0,05$, artinya terdapat perbedaan yang bermakna antar perlakuan

Tabel 4

Hasil Uji *One-way* Anova

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
menit_30	Between Groups	,710	4	,178	3,795	,019
	Within Groups	,936	20	,047		
	Total	1,646	24			
menit_60	Between Groups	1,882	4	,471	7,766	,001
	Within Groups	1,212	20	,061		
	Total	3,094	24			
menit_90	Between Groups	3,110	4	,778	21,246	,000
	Within Groups	,732	20	,037		
	Total	3,842	24			
menit_120	Between Groups	2,146	4	,537	23,129	,000
	Within Groups	,464	20	,023		
	Total	2,610	24			
menit_150	Between Groups	2,974	4	,744	43,741	,000
	Within Groups	,340	20	,017		
	Total	3,314	24			
menit_180	Between Groups	3,794	4	,948	37,635	,000
	Within Groups	,504	20	,025		
	Total	4,298	24			

Berdasarkan hasil uji *one way anova* diatas pada menit ke 30, 60, 90, 120, 150, dan 180. Hasil uji *one way anova* didapatkan nilai probabilitas pada menit ke-30 sebesar 0,019, nilai probabilitas pada menit ke-60 sebesar 0,001, sedangkan nilai probabilitas pada menit ke-120, menit ke-150, dan menit ke-180 masing-masing sebesar 0,000. Nilai probabilitas pada

keenam waktu tersebut kurang dari tingkat signifikansi yang ditetapkan yaitu 0,05 (nilai prob $< 0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna terhadap suhu tikus pada setiap kelompok perlakuan. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak daun durian (*Durio zibethinus* L.) memiliki aktivitas antipiretik pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*). Setelah uji Anova kemudian dilanjutkan uji *tukey HSD*.

Berdasarkan hasil uji *tukey HSD*, pada menit ke 30 dosis 200 mg/kgBB, 300mg/kgBB dan 400 mg/kgBB tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap parasetamol dan Na-CMC 0,5 %. Pada menit ke-60, dosis 200 mg dan 300 mg tidak menunjukkan perbedaan signifikan dengan parasetamol dan menunjukkan perbedaan signifikan dengan CMC 0,5%, sedangkan dosis 400 mg/kgBB menunjukkan perbedaan signifikan dengan parasetamol dan tidak menunjukkan perbedaan dengan CMC 0,5%.

Pada menit ke 90 dan 120 dosis 200 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB menunjukkan tidak adanya perbedaan signifikan dengan parasetamol, sedangkan dosis 400 mg/kgBB menunjukkan adanya perbedaan. Sedangkan Na-CMC 0,5 % menunjukkan adanya perbedaan signifikan dengan semua dosis.

Pada menit ke-180 dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, semuanya menunjukkan tidak adanya perbedaan signifikan dengan parasetamol, dan hasil uji *tukey HSD* kelompok dosis 200mg/kgBB dan 400 mg/kg mempunyai hasil berbeda signifikan terhadap paracetamol, tetapi pada dosis 300 mg/kgBB menunjukkan hasil tidak berbeda signifikan terhadap paracetamol. Ekstrak etanol daun durian (*Durio zibethinus* L.) pada dosis 300 mg/kgBB adalah yang paling mendekati dengan parasetamol.

Dengan demikian, dosis 200mg/kg, 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB memiliki khasiat antipiretik hal ini karena daun durian (*Durio zibethinus* L.) mengandung senyawa flavonoid. Flavonoid bekerja sebagai inhibitor siklooksigenase yang berfungsi untuk memicu pembentukan prostaglandin. Prostaglandin berperan dalam proses peningkatan suhu tubuh. Apabila prostaglandin tidak dihambat maka terjadi peningkatan suhu tubuh yang akan mengakibatkan demam (A.S, 2007).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian uji aktivitas ekstrak daun durian maka dapat disimpulkan Golongan senyawa yang kimia metabolit sekunder yang terdapat pada daun durian (*Durio zibethinus* L.) adalah flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, steroid. Ekstrak etanol daun durian (*Durio zibethinus* L.) memiliki efek antipiretik terhadap tikus putih jantan pada dosis 300

mg/kgBB. Ekstrak etanol daun durian (*Durio zibethinus L.*) yang memberikan efek entipiretik yang tidak berbeda signifikan terhadap parasetamol adalah pada dosis 300 mg/kgBB.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini, peneliti ingin mengucapkan Terima kasih kepada seluruh dosen serta staff Fakultas Farmasi Universitas Muslim Nusantara Al-Washliyah dan seluruh teman – teman Fakultas Farmasi stambuk 2018. Terima kasih kepada Ayahanda Alm. Suharna zainan dan Ibunda Fazillahserta keluarga tercinta. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Ibu apt. Dra. D Elysa Putri Mambang, M. Si. selaku pembimbing.

DAFTAR PUSTAKA

- A. Samiun, D. .. Edwin et al. 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*. Manado: UNSRAT.
- A.S, Kanwar. 2007. “Brine Shrimp (*Artemia salina*) a Marine Animal For Simple and Rapid Biological Assay.” *Journal Chinese Clinical Medicine* 2 (4):35–42.
- A.T Gosal, DE. T. Queljoe et al. 2020. *Uji Aktivitas Antipitetik Ekstrakn Etanol Daun Pagar (Jatropha curcas L.) Pada Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus) Galur Wistar Yang Di Induksi Vaksin DPT*. Manado: Universitas Sam Ratulangi.
- Anief. 2003. *Ilmu Meracik Obat*. Cetakan Ke. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada.
- B.N Meyer, N. R. Ferrigni et al. 1982. “Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents.” *Journal Of Medicinal Plant Research* 45 (3):31–34.
- E. Katrin, S. Selvie et al. 2011. “Chromatogram Profiles and Cytotoxic Activity of Irradiated Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl) Leaves.” *Atom Indonesia* 37(1):17–23.
- F. Malik, N. Andriyani et al. 2018. “Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Buah Wualae (*Etlingera elatior* (Jack) R.M. Smith)) Terhadap Mencit Jantan (*Mus musculus L.*,) Galur Balb/C.” *Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan* 2(4):9–11.
- G. F., Brooks, J. S. Butel et al. 2005. *Mikrobiologi kedokteran (Medical microbiology)*. Jakarta: Salemba Medika.
- M.S.Sangi. 2008. “Analisis Senyawa Metabolit Sekunder dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Biji Buah Alpukat (*Persea americana* Mill.)” *JURNAL MIPA UNSRAT ONLINE* 1(1):24–28.
- Parhan, N. Niva. 2021. *Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Randu (Ceiba pentandra(L.)Gaertn.) Terhadap Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus)*. Medan: Institut Kesehatan Helvetia.
- R. Sonia, Yusnelti Fitrianiingsih. 2020. “Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Durian (*Durioo zibethinus* (Linn.)) Sebagai Antihiperurisemia.” *Jurnal Kefarmasian Indonesia* 10(1):V.

- RI, Depkes. 1989. *Materia Medika Indonesia Jilid V*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- RI, Depkes. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- RI, Permenkes. 2012. *Formularium Obat Herbal Asli Indonesia*. Jakarta: Peraturan Menteri Kesehatan RI.
- S.E. Natheer, C. Sekar et al. 2012. "Evaluation of antibacterial activity of *Morinda citrifolia*, *Vitex trifolia* and *Chromolaena odorata*." *African journal of pharmacy and pharmacology* 6(11):783–88.
- Wanger, A. 2009. "Antibiotic Susceptibility Testing in Goldman, and Green L, Practical Handbook of Microbiology." *New York: CRC. Press* (nsd edition):150–55.