



ANTIPYRETIC ACTIVITY TEST RAMBUTAN SEED INFUSION (*Nephelium lappaceum* L.) ON MALE WHITE MICE (*Mus musculus*)

Nitya Nurul Fadilah*, Ali Nofriyaldi, Suna Agustine

Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Perjuangan Tasikmalaya
Jl. Peta No.177, Kahuripan, Kec. Tawang, Kab. Tasikmalaya, Jawa Barat, 46115, Indonesia

*Corresponding author: Nitya Nurul Fadilah (nityanurul@gmail.com)

ARTICLE HISTORY

| Received: 05 May 2021

| Revised: 14 July 2022

| Accepted: 22 July 2022

Abstract

Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) is empirically effective as a fever treatment (antipyretic). The purpose of this study was to prove the antipyretic activity of rambutan seed infusion of male white mice induced by the DPT-HB-Hib vaccine. This study used an experimental method divided into 5 treatment groups, there are, negative control Na CMC 1%, paracetamol positive control 1,3 mg/20 g BW of mice, and three groups of rambutan seed infusion doses of 37,5 mg, 75 mg, and 150 mg/20 g BW of mice. Temperature body of mice were measure for 180 minutes with 30-minute intervals. The data obtained were analyzed by the ANOVA test and LSD test. The results of the ANOVA test for 180 minutes obtained a value of $p < 0.05$, which means there was a significant difference in temperature reduction in five treatment groups, while the LSD test results for 180 minutes, the most effective dose was the third dose of 150 mg /20 g BW of mice compared to other doses and did not have a significant difference with the positive control (paracetamol) because it has a comparable effect in reducing fever temperature in mice (*Mus musculus*).

Key words: antipyretic, fever, infusion, *nephelium lappaceum*, mice

UJI AKTIVITAS ANTIPIRETIK INFUSA BIJI RAMBUTAN (*Nephelium lappaceum* L.) TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)

Abstrak

Tanaman Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) secara empiris berkhasiat untuk pengobatan demam (antipiretik). Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk membuktikan aktivitas antipiretik infusa biji rambutan terhadap mencit putih jantan yang diinduksi vaksin DPT-HB-Hib. Penelitian ini menggunakan metode eksperimen yang terbagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu, kontrol negatif Na CMC 1%, kontrol positif parasetamol 1,3 mg/20 g BB mencit, dan tiga kelompok dosis infusa biji rambutan 37,5 mg, 75 mg, dan 150 mg/20 g BB mencit. Pengukuran suhu dilakukan selama 180 menit dengan interval 30 menit. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji ANOVA dan uji LSD. Hasil uji ANOVA selama 180 menit diperoleh nilai $p < 0.05$ yang artinya terdapat perbedaan penurunan suhu yang bermakna pada kelima kelompok perlakuan, sedangkan hasil uji LSD selama 180 menit, dosis paling efektif adalah dosis III sebesar 150 mg/20 g BB mencit dibandingkan dengan dosis lainnya dan tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan kontrol

positif (parasetamol) karena memberikan pengaruh yang sebanding dalam menurunkan suhu demam pada mencit (*Mus musculus*).

Kata kunci: antipiretik, demam, infusa, *nephelium lappaceum*, mencit

Pendahuluan

Demam adalah suatu tanda bahwa tubuh sedang melawan infeksi atau bakteri yang berada di dalam tubuh. Demam juga biasanya menjadi pertanda bahwa sistem imunitas anak berfungsi dengan baik.¹ Badan kesehatan dunia WHO memperkirakan jumlah kasus demam di seluruh dunia mencapai 16-33 juta dengan 500-600 ribu kematian tiap tahunnya.^{2,3} Jumlah penderita demam di Indonesia dilaporkan lebih tinggi angka kejadiannya dibandingkan dengan negara-negara lain yaitu sekitar 80-90%, dari seluruh demam yang dilaporkan adalah demam sederhana.^{3,4}

Gejala demam diantaranya suhu tubuh diatas batas normal atau lebih tinggi dari 36,5-37,2°C, kulit kemerahan, hangat pada sentuhan, peningkatan frekuensi pernapasan, menggigil, dehidrasi dan kehilangan nafsu makan. Demam dapat menyebabkan dehidrasi, kekurangan oksigen, kerusakan saraf, rasa tidak nyaman seperti sakit kepala, nafsu makan menurun (anoreksia), lemas dan nyeri otot.⁵

Obat tradisional dapat menjadi pilihan sebagai antipiretik karena mudah didapatkan, berkhasiat bagi kesehatan serta efek samping obat tradisional yang relatif kecil sehingga aman digunakan. Indonesia kaya akan tanaman berkhasiat obat, salah satu tanaman yang berkhasiat untuk pengobatan demam (antipiretik) yaitu tanaman rambutan (*Nephelium lappaceum* L.).⁶

Rambutan dengan nama latin *Nephelium lappaceum* L. termasuk ke dalam famili Sapindaceae. Rambutan digunakan sebagai obat tradisional untuk mengatasi demam, disentri, diabetes dan sariawan. Salah satu bagian dari tanaman rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) yang dapat berguna untuk kesehatan adalah biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.). Penelitian Dira, S (2017) melaporkan tentang analisis kandungan metabolit sekunder kulit buah rambutan, menunjukkan hasil positif fenol, tannin, saponin, terpenoid dan flavonoid.⁷ Jika dalam kulit sudah terbukti aktivitas antipiretik, maka diduga bijinya pun mempunyai aktivitas yang sama.

Kandungan flavonoid yang terdapat pada kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) memiliki aktivitas antipiretik. Flavonoid bekerja sebagai inhibitor *cyclooxygenase-2* (COX-2). *Cyclooxygenase* (COX) adalah salah satu enzim yang dapat mensintesis terbentuknya prostaglandin. Prostaglandin berperan dalam proses inflamasi dan peningkatan suhu tubuh. Apabila prostaglandin tidak dihambat maka terjadi peningkatan suhu tubuh yang akan mengakibatkan demam.⁸ Belum banyak dilakukan penelitian terhadap biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) sebagai penurun panas sehingga perlu dilakukan penelitian tentang Uji Aktivitas Antipiretik Infusa Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*).

Metode

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode penelitian eksperimental dimana terdapat kelompok kontrol (positif dan negatif) dan kelompok perlakuan.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian adalah blender (*Philips*®), timbangan digital (*Nanka*®), waterbath, hotplate, gelas kimia, tabung reaksi, batang pengaduk, pipet tetes, termometer gelas, spuit (*Terumo*®), sonde oral, *termometer infrared* (*Sincere person*®), stopwatch, kertas saring, handscoon (*Latex*®), masker (*Onemed*®) dan kandang mencit.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah biji rambutan, mencit putih jantan, Natrium Carboxymethylcellulose (Na CMC) 1% (Sigma aldrich[®]), parasetamol (Sanmol[®]), vaksin DTP-HB-Hib (Pentabio[®]), air suling, serbuk magnesium, asam klorida 10% (Merck[®]), alkohol, pereaksi Dragendroff, pereaksi Mayer, gelatin 1%, FeCl₃ 0,1%, asam sulfat pekat dan asam asetat anhidrat (Merck[®]).

Determinasi Tanaman Rambutan

Determinasi dilakukan di laboratorium Biologi Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati Institut Teknologi Bandung.

Pembuatan Serbuk Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.)

Pembuatan serbuk biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) diperoleh melalui tahapan pengambilan bahan, sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, sortasi kering dan tahap penghalusan simplisia menjadi serbuk.

Penetapan Susut Pengeringan Serbuk Simplisia Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.)

Menurut DepKes RI (2009), cara penetapan susut pengeringan yaitu dengan menggunakan cawan yang telah ditimbang.⁹ Sampel sebanyak 2 g dimasukkan kedalam cawan dan ditimbang. Cawan dimasukkan kedalam oven dengan suhu 105°C kemudian setelah selesai dioven, dinginkan dalam desikator. Simplisia dan cawan ditimbang sampai bobotnya konstan. Kemudian dihitung persen susut pengeringan dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\text{Susut pengeringan} = \frac{B1-B2}{BS} \times 100\%$$

Keterangan :

B0 : Berat cawan kosong

Bs : Berat sampel

B1 : Berat cawan + sampel sebelum pemanasan

B2 : Berat cawan + sampel sesudah dipanaskan

BS : Berat susut pengeringan

Pembuatan Infusa Serbuk Biji Rambutan

Biji rambutan dibuat infusa pada konsentrasi 18,75%, 37,5% dan 75%. Ditimbang serbuk biji rambutan sebanyak 20 g, 40 g dan 80 g. Air suling sebanyak 100 ml diletakkan pada waterbath, saat aquadest telah mencapai suhu 90°C, diaduk berulang-ulang selama 15 menit lalu diserai dengan kain flanel. Apabila infusa kurang dari 100 ml ditambahkan air suling secukupnya pada ampas infusa tersebut hingga diperoleh volume 100 ml.

Skrining Fitokimia

Analisis Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terkandung dalam infusa biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.).¹⁰

- Uji Flavonoid** : Sampel ditimbang sebanyak 0,5 g ditambahkan air panas kemudian disaring. Filtrat yang dihasilkan ditambahkan dengan 2 mg serbuk magnesium dan 1 ml asam klorida pekat, kocok kuat hingga homogen. Hasil positif akan terbentuk warna merah muda, orange atau warna merah hingga ungu
- Uji Alkaloid** : Sampel ditimbang 0,5 g kemudian ditambah dengan 5 ml klorofom dan 3 tetes amoniak. lalu dibagi menjadi tiga tabung yang masing-masing ditambah pereaksi mayer dan dragendroff. Pada penambahan pereaksi mayer, hasil positif terbentuk endapan warna putih atau kuning sedangkan pada penambahan pereaksi dragendroff hasil positif adanya endapan berwarna oranye hingga merah
- Uji Steroid dan Triterpenoid** : Sampel sebanyak 0,5 g kemudian ditambah larutan asetat anhidrat sebanyak 3 tetes dan larutan H₂SO₄ pekat 1 tetes ditambahkan pada ekstrak. Hasil

menunjukkan positif mengandung steroid jika terjadi perubahan warna menjadi biru atau biru kehijauan. Sedangkan hasil positif mengandung triterpenoid jika terbentuk warna merah, pink, atau ungu

- d. **Uji Tanin** : Sampel sebanyak 0,5 g ditambahkan larutan gelatin 1% sebanyak 3 tetes, Hasil positif ditunjukkan dengan adanya endapan berwarna putih.
- e. **Uji Polifenol** : Sampel sebanyak 0,5 g ditambahkan FeCl_3 0,1% sebanyak 3 tetes, hasil positif ditunjukkan jika terbentuk warna biru, hijau, biru kehijauan, hijau kecoklatan atau biru kehitaman
- f. **Uji Saponin** : Sampel sebanyak 0,5 g dimasukkan pada tabung reaksi, ditambahkan aquadest panas sebanyak 10 ml dan dikocok selama 5 menit, diamkan selama 5 menit. Hasil positif saponin adalah terbentuknya busa tebal \pm 1-10 cm yang konstan.

Uji Aktivitas Antipiretik

Hewan uji mencit bergalur Swiss webster yang digunakan dalam penelitian ini sudah melalui pengujian kode etik dengan kode 017/kepk-bth/IV/2021. Untuk prosedur uji antipiretik dilakukan dengan prosedur sebagai berikut :

- a. Sebelum perlakuan, hewan uji diadaptasikan kurang lebih 1 minggu, kemudian dipuasakan selama 6 jam sebelum perlakuan. Hewan uji kemudian dibagi 5 kelompok, masing masing terdiri atas 5 ekor mencit putih jantan .
- b. Suhu rektal mencit putih jantan diukur terlebih dahulu kemudian diinduksi dengan vaksin DPT 0,2 ml secara intraperitoneal.
- c. Lima menit sebelum perlakuan diberikan, suhu rektal diukur kembali.
- d. Lima jam setelah pemberian vaksin, masing-masing kelompok mendapat perlakuan yang berbeda, yaitu kelompok 1 diberikan CMC Na 1%, Kelompok 2 diberikan parasetamol dan tiga kelompok dosis infusa biji rambutan 37,5 mg, 75 mg, dan 150 mg/20 g BB mencit.
- e. Tiga puluh menit setelah perlakuan, suhu rektal diukur kembali, sampai menit ke-180 dengan interval 30 menit untuk mengetahui penurunan suhu.

Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis dengan program komputer *Statistical Product and Service Solution* (SPSS). Pengujian ini diawali dengan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Jika hasil yang diperoleh signifikan ($p > 0,05$) maka dilanjutkan dengan uji homogenitas menggunakan metode *Levene* untuk mengetahui kesamaan varians data. Data yang sudah berdistribusi homogen dan normal kemudian diuji menggunakan uji parametrik (ANOVA). Uji ANOVA adalah uji yang ditujukan untuk membandingkan perbedaan rata-rata dari kelompok perlakuan. Uji lanjut yang digunakan adalah uji LSD (*Least significant different*). Uji LSD digunakan untuk melihat apakah setiap perlakuan yang dilakukan memiliki perbedaan yang bermakna atau tidak bermakna dan juga untuk melihat perlakuan mana yang memberikan efek paling kecil dan efek yang paling besar.¹¹

Hasil

Determinasi Tanaman Rambutan

Hasil Determinasi menunjukkan bahwa sampel yang diteliti adalah benar tanaman rambutan dengan nama latin *Nephelium lappaceum* L.

Pembuatan Serbuk Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.)

Sampel diambil dari Dusun Kubang, Desa Cisonrol, Kecamatan Rancah, Kabupaten Ciamis pada bulan Februari 2020. Sampel biji rambutan sebanyak 900 g dibuat simplisia melalui tahapan sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, sortasi kering dan pembuatan diperoleh hasil akhir sebanyak 410 g serbuk simplisia.

Penetapan Susut Pengerinan Serbuk Simplisia Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.)

Tabel 1. Hasil Penetapan Susut Pengerinan Serbuk Simplisia

Berat Awal (gram)	Berat Akhir (gram)	Susut Pengerinan (%)	Rata-rata susut pengerinan (%)
2	0,178	8,9	8,36
2	0,166	8,3	
2	0,158	7,9	

Berdasarkan Tabel 1 hasil penetapan susut pengerinan diperoleh persentase rata-rata sebesar 8,36%. Artinya susut pengerinan pada biji rambutan memenuhi syarat, karena susut pengerinan simplisia yang baik tidak lebih dari 10%.¹²

Skrining Fitokimia

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Serbuk dan Infusa Biji Rambutan

Senyawa Metabolit Sekunder	Perlakuan	Keterangan	Hasil	
			Serbuk	Infusa
Alkaloid	Sampel + 5 ml kloroform +3 tetes amoniak + pereaksi dragendorf dan pereaksi mayer	Terbentuk endapan merah bata dengan pereaksi dragendorf dan terbentuk endapan putih dengan pereaksi mayer	(+)	(+)
Flavonoid	Sampel + air panas, lalu disaring, hasil filtrat+ keping mg + 1 ml HCl pekat	Terbentuk warna merah muda	(+)	(+)
Polifenol	Sampel + larutan FeCl ₃ 1%	Terbentuk warna hitam kehijauan	(+)	(+)
Tanin	Sampel + air (dipanaskan) + larutan Gelatin 1%	Tidak terbentuk endapan putih	(-)	(-)
Saponin	Sampel + 10 ml air + dikocok selama 5 menit	Terbentuk busa tebal yang konstan kurang lebih 1 cm	(+)	(+)
Steroid dan Triterpenoid	Sampel + 3 tetes larutan asetat anhidrat + 1 tetes H ₂ SO ₄ pekat	Tidak terjadi perubahan warna	(-)	(-)

Keterangan : (+) : Teridentifikasi senyawa metabolit sekunder
 (-) : Tidak teridentifikasi senyawa metabolit sekunder

Uji Aktivitas Antipiretik

Penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit putih jantan (*Mus musculus*) galur *Swiss webster* dengan bobot 20-25 g yang telah diadaptasikan dengan lingkungan tempat dilakukan penelitian selama 7 hari dengan tujuan untuk menghindari efek stres yang ditimbulkan akibat lingkungan baru dengan tetap diberi makanan dan minuman.

Tabel 3. Hasil Rata-rata dan Standar Deviasi Suhu Rektal Mencit

Kelompok	Rata-rata dan Standar Deviasi Suhu Rektal Mencit (°C)							
	T ₀	T _{Demam}	t _{30'}	t _{60'}	t _{90'}	t _{120'}	t _{150'}	180'
I	36,04 ±0,05	36,74 ±0,05	36,72 ±0,04	36,76 ±0,05	36,78 ±0,04	36,68 ±0,08	36,62 ±0,04	36,64 ±0,05
II	36,02 ±0,04	36,64 ±0,05	36,58 ±0,11	36,52 ±0,08	36,64 ±0,05	36,4 ±0,12	36,16 ±0,13	35,74 ±0,05
III	36,08 ±0,08	36,7 ±0,07	36,66 ±0,09	36,58 ±0,08	36,60 ±0,07	36,48 ±0,08	36,30 ±0,07	36,16 ±0,09
IV	36,04 ±0,05	36,66 ±0,05	36,6 ±0,07	36,46 ±0,09	36,58 ±0,04	36,44 ±0,05	36,22 ±0,08	35,98 ±0,08
V	36,04 ±0,05	36,68 ±0,04	36,56 ±0,05	36,54 ±0,05	36,64 ±0,05	36,42 ±0,13	36,20 ±0,10	35,90 ±0,17

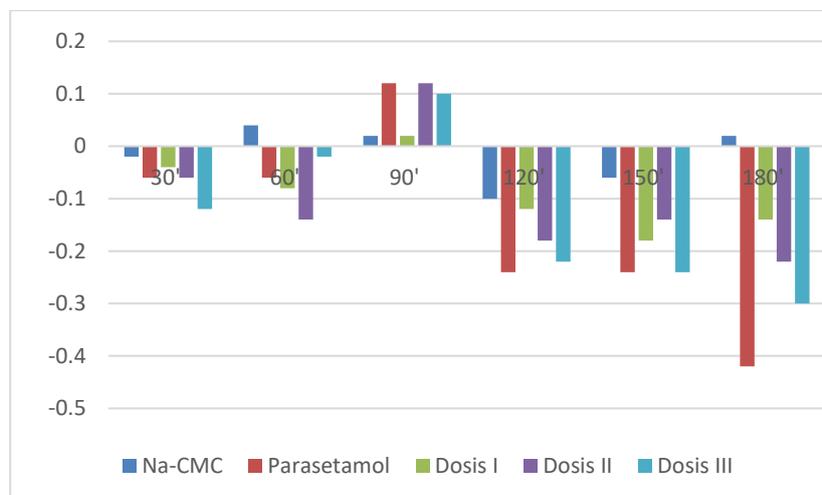
Keterangan :

- I = Kontrol Negatif (Na CMC 1%)
- II = Kontrol Positif (Paracetamol 1,3 mg/20 g BB Mencit)
- III = Dosis Infusa Biji Rambutan 37,5 mg/20 g BB Mencit
- IV = Dosis Infusa Biji Rambutan 75 mg/20 g BB Mencit
- V = Dosis Infusa Biji Rambutan 150 mg/20 g BB Mencit
- T₀ = Suhu awal
- T_{Demam} = Suhu demam pada mencit
- t = Waktu Ke-

Tabel 4. Hasil Perubahan Suhu Pada Setiap Kelompok Perlakuan

Menit ke-	Kelompok Perlakuan (°C)				
	Na-CMC	Parasetamol	Dosis I	Dosis II	Dosis III
30' (t ₁ -t _{demam})	-0,02	-0,06	-0,04	-0,06	-0,12
60' (t ₂ -t ₁)	0,04	-0,06	-0,08	-0,14	-0,02
90' (t ₃ -t ₂)	0,02	0,12	0,02	0,12	0,10
120' (t ₄ -t ₃)	-0,10	-0,24	-0,12	-0,18	-0,22
150' (t ₅ -t ₄)	-0,06	-0,24	-0,18	-0,14	-0,24
180' (t ₆ -t ₅)	0,02	-0,42	-0,14	-0,22	-0,30
Total	-0,10	-0,90	-0,54	-0,62	-0,80

Ket: Tanda negatif (-) dalam tabel di atas menunjukkan adanya penurunan suhu; Dosis 1 = Infusa biji rambutan 37,5 mg/20 gr BB mencit; Dosis 2 = Infusa biji rambutan 75 mg/20 gr BB mencit; Dosis 3 = Infusa biji rambutan 150 mg/20 gr BB mencit



Gambar 1. Perubahan Suhu Pada Setiap Kelompok Perlakuan

Tabel 5. Perhitungan persen (%) Efektivitas Antipiretik

Kelompok Perlakuan	Setelah 30 Menit	Setelah 60 Menit	Setelah 90 Menit	Setelah 120 Menit	Setelah 150 Menit	Setelah 180 Menit
Kontrol Positif	0,38%	0,65%	0,38%	0,76%	1,26%	2,46%
Dosis I	0,16%	0,48%	0,49%	0,55%	0,87%	1,31%
Dosis II	0,32%	0,81%	0,54%	0,65%	1,09%	1,80%
Dosis III	0,43%	0,59%	0,38%	0,71%	1,15%	2,02%

Keterangan :

Kontrol Positif = (Paracetamol 1,3 mg/20 g BB Mencit)
 Dosis I = Dosis Infusa Biji Rambutan 37,5 mg/20 g BB Mencit
 Dosis II = Dosis Infusa Biji Rambutan 75 mg/20 g BB Mencit
 Dosis III = Dosis Infusa Biji Rambutan 150 mg/20 g BB Mencit

Tabel 6. Hasil Uji Normalitas dengan Uji *Shapiro-Wilk*

	Kelompok perlakuan	Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Aktifitas Antipiretik	Kontrol Positif	.143	15	.200 [*]	.967	15	.814
	Kontrol Negatif	.135	15	.200 [*]	.970	15	.859
	Dosis I	.118	15	.200 [*]	.966	15	.789
	Dosis II	.191	15	.144	.955	15	.601
	Dosis III	.136	15	.200 [*]	.956	15	.631

Pembahasan

Berdasarkan Tabel 2 hasil skrining fitokimia pada biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, polifenol dan saponin. Senyawa tersebut diduga memiliki aktivitas antipiretik. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan Soeng (2015) terhadap analisis kandungan kimia biji rambutan, menunjukkan bahwa senyawa alkaloid, polifenol dan flavonoid bekerja dengan cara menghambat aktivitas enzim siklooksigenase yang akan menyebabkan prostaglandin tidak akan terbentuk sehingga membuat suhu tubuh menuju ke keadaan normal, dengan demikian kandungan senyawa yang terdapat pada biji rambutan kemungkinan berkontribusi menurunkan suhu tubuh atau sebagai antipiretik.^{13,14}

Pada pengujian aktivitas antipiretik, kondisi mencit harus dipuaskan terlebih dahulu dengan tetap diberikan minum tanpa diberi makanan karena makanan dapat menjadi salah satu faktor pengganggu dalam absorpsi obat yang akan diberikan. Hal ini juga bertujuan untuk mempercepat timbulnya efek obat terhadap hewan coba.¹⁵ Mencit yang digunakan memiliki berat badan antara 20-30 gram dengan usia rata-rata 3 bulan. Karena pada usia tersebut mencit dianggap sudah memiliki organ yang matang dan sudah mampu menerima respon yang baik untuk pengujian.¹⁶

Penggunaan Vaksin DPT-HB-Hib pada uji aktivitas antipiretik yaitu sebagai penginduksi demam. Mekanisme kerja vaksin DPT-HB-Hib yang menyebabkan demam disebabkan oleh adanya kandungan toksin mikroba *Bordetella pertusis*. Sebagai respon pertahanan tubuh, sel-

sel mononuklear mengeluarkan sitokin yang mempengaruhi pusat termoregulasi hipotalamus untuk meningkatkan suhu tubuh.¹⁷ Peningkatan suhu pada hewan uji ditandai dengan kenaikan suhu lebih dari sama dengan 0,6°C dari suhu awal, sehingga dapat dikategorikan telah mengalami demam.¹⁵

Pengukuran suhu tubuh pada penelitian ini menggunakan termometer yang diukur melalui rektal mencit. Termometer ini digunakan karena efektif, cepat, serta dalam pembacaan hasil lebih jelas dan akurat. Hasil penelitian aktivitas antipiretik infusa biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terhadap mencit putih jantan dapat dilihat pada Tabel 3.

Perubahan suhu rektal di setiap interval waktu pada masing-masing kelompok perlakuan didapatkan melalui perhitungan Δt , yaitu selisih suhu rata-rata pada 30 menit sesudah dengan 30 menit sebelumnya dihitung dari menit ke-tdeman, 30 (t_1), 60 (t_2), 90 (t_3), 120 (t_4), 150 (t_5) dan menit ke-180 (t_6).¹⁷ Perubahan suhu rektal yang terjadi dari menit ke-30 hingga menit ke-180 ditotalkan untuk mengetahui efek antipiretik masing-masing kelompok perlakuan selama 180 menit pengukuran. Hasil perubahan suhu pada setiap kelompok perlakuan dapat dilihat pada Tabel 4 dan Gambar 1.

Hasil pengukuran suhu setelah diberi perlakuan pada setiap mencit menunjukkan adanya fluktuasi perubahan suhu pada setiap menit yang diukur. Hal ini dapat terjadi karena pengaruh yang diakibatkan oleh faktor psikologis seperti stres yang dialami mencit, sensitivitas terhadap zat yang telah diberikan, kondisi lambung mencit, dan juga daya absorpsi terhadap obat. Faktor lain seperti lingkungan, keadaan patologi yang dapat mengakibatkan efek obat menjadi menurun atau meningkat.¹⁸

Pengukuran suhu pada menit ke-30, seluruh kelompok hewan uji sebagian besar masih menunjukkan kenaikan suhu. Hal ini disebabkan karena efek antipiretik belum bekerja atau efek pirogen dari vaksin DPT-HB-Hib masih bekerja lebih dominan. Efek antipiretik sudah mulai terlihat pada menit ke-60, tetapi tidak berlaku untuk kelompok kontrol negatif (Na-CMC) karena masih menunjukkan kenaikan suhu. Hasil penelitian ini menunjukkan selama 180 menit, kelompok kontrol negatif Na-CMC 1% mengalami penurunan suhu sebesar 0,10°C.

Kelompok kontrol positif (parasetamol), penurunan suhu rektal mencit cenderung menurun sampai menit ke-60. Meskipun suhu mengalami peningkatan pada menit ke-90, tapi suhu rektal mencit tetap menurun sampai menit ke-180 dengan total penurunan suhu sebesar 0,90°C jika dibandingkan dengan suhu kelompok kontrol negatif. Hal ini menunjukkan efek antipiretik parasetamol dengan mekanisme kerjanya, yaitu menghambat kerja enzim COX-2 di sel endotel anterior hipotalamus pada jalur pembentukan prostaglandin di sistem saraf pusat. Efek yang dihasilkan akibat penurunan produksi prostaglandin adalah menurunkan suhu demam mencit.¹⁸

Kelompok dosis uji I, II dan III menunjukkan efek antipiretik berupa penurunan suhu selama 180 menit berturut-turut 0,54, 0,62 dan 0,80°C. Hal ini memungkinkan karena pengaruh flavonoid pada infusa biji rambutan sebagai antipiretik. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Dira Swantara (2017) (7) yang menunjukkan bahwa senyawa flavonoid dalam ekstrak kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) menyebabkan penurunan suhu tubuh pada tikus putih yang mengalami demam. Senyawa flavonoid memiliki efek antipiretik dengan cara menghambat kerja enzim COX-2 di hipotalamus sehingga menurunkan *set point thermic* hipotalamus dan menyebabkan penurunan suhu tubuh.

Sebelum dilakukan analisis statistik menggunakan ANOVA terlebih dahulu dilakukan perhitungan persen efektivitas antipiretik. Tujuannya untuk mengetahui kelompok perlakuan yang mempunyai efek penurunan suhu paling besar terhadap mencit. Hasil perhitungan persen (%) efektivitasnya dapat dilihat pada Tabel 5.

Berdasarkan data yang telah disajikan penurunan suhu demam pada mencit, menunjukkan efektivitas paling besar pada menit ke-30 yaitu kelompok dosis III sebesar 0,43%. Menit ke-60 (dosis II) sebesar 0,81%. Menit ke-90 (dosis II) sebesar 0,54%. Menit ke-120 (kontrol positif) sebesar 0,76%. Menit ke-150 (kontrol positif) sebesar 1,26%, dan pada menit ke-180, kelompok kontrol positif menunjukkan nilai efektivitas paling besar sebesar 2,46%.

Peningkatan efektivitas penurunan suhu tersebut kemungkinan berkaitan dengan adanya peningkatan konsentrasi zat aktif sesuai dengan peningkatan dosisnya. Dapat disimpulkan diantara dosis I, II dan III, kelompok dosis yang menunjukkan efektivitas penurunan suhu demam

yang paling besar adalah dosis III sebesar 2,02% pada menit ke-180. Jika dibandingkan dengan kontrol positif (2,46%) persentase efektivitas dari dosis III hampir sebanding.

Data yang diperoleh selanjutnya dianalisis menggunakan program statistik SPSS dengan uji ANOVA yang berfungsi untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan aktivitas antipiretik pada infusa biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus*). Syarat uji ANOVA yaitu harus memiliki nilai yang berdistribusi normal dan homogen. Suatu data dikatakan berdistribusi homogen apabila nilai signifikansi lebih dari 0,05 (sig. >0,05).¹⁹

Hasil uji normalitas pada Tabel 6 menggunakan metode *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas menggunakan metode *Levene* menunjukkan bahwa data yang diperoleh signifikan karena lebih dari ($p > 0,05$) artinya tidak terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan sehingga dapat dikatakan data yang diperoleh terdistribusi normal dan homogen, dengan demikian syarat untuk melakukan uji ANOVA terpenuhi. Data pengujian hasil penelitian normal dan homogen, kemudian dilakukan uji ANOVA (*Analysis of Variance*) yang bertujuan untuk membandingkan perbedaan rata-rata dari kelompok perlakuan.

Hasil uji ANOVA aktivitas antipiretik infusa biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus*) sebelum dilakukan pengujian diperoleh nilai signifikan 0,623. Hal ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan suhu rektal mencit yang bermakna, artinya seluruh kelompok hewan uji yang akan diberi perlakuan memiliki rata-rata suhu rektal yang sama.

Hewan uji yang diinduksi vaksin menunjukkan peningkatan suhu dan diperoleh nilai signifikansi 0,093 artinya peningkatan suhu rektal pada mencit tidak memiliki perbedaan antara seluruh kelompok perlakuan. Hasil pada menit ke-30 dan menit ke-60 diperoleh nilai signifikan berturut-turut 0,024 dan 0,000 artinya peningkatan suhu rektal pada mencit memiliki perbedaan yang bermakna. Menit ke-90 diperoleh nilai signifikan 0,083 artinya peningkatan suhu rektal pada mencit tidak memiliki perbedaan antara seluruh kelompok perlakuan. Hasil pada menit ke-120, 150 dan menit ke-180 diperoleh nilai signifikan berturut-turut 0,022, 0,000, 0,000 ($p < 0,05$) artinya terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok. Untuk mengetahui penurunan suhu yang berbeda pada seluruh kelompok dapat dilakukan uji lanjutan yaitu uji *Post-Hoc* LSD (*Least Significant Different*).²⁰

Berdasarkan hasil Uji *LSD*, menunjukkan berbagai perbandingan masing-masing perlakuan. Menit ke 30 hingga menit ke-180, kelompok dosis I dan dosis II sudah dianggap mempunyai efek antipiretik, namun jika dibandingkan dengan parasetamol terdapat perbedaan yang signifikan, sedangkan kelompok uji dosis III sebesar 150 mg/20 g BB mencit tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan parasetamol pada dosis sebesar 1,3 mg/20 g BB mencit.

Kesimpulan

Semua dosis uji pada infusa biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) memiliki aktivitas antipiretik dilihat dari hasil statistik yang signifikan. Dosis efektif infusa biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) yang berkhasiat untuk pengobatan demam (antipiretik) yaitu dosis III sebesar 150 mg/20 g BB mencit dilihat dari persen (%) efektivitas sebesar 2,02% dan hasil statistik signifikan dibandingkan dengan kontrol negatif.

Saran

Perlu dilakukan uji toksisitas untuk mengetahui keamanan infusa biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) sehingga bisa digunakan untuk sediaan herbal atau alternatif pengobatan yang berkhasiat untuk pengobatan demam (antipiretik). Serta perlu dilakukan penelitian menggunakan metode ekstraksi lain untuk mengetahui perbandingan aktivitasnya.

Daftar Pustaka

1. Syafitri IN, Hidayati IR, Pristianty L. Hubungan tingkat pengetahuan terhadap penggunaan obat parasetamol rasional dalam swamedikasi. *J Farm dan Ilmu Kefarmasian Indones.* 2018;4(1).
2. Wright WF, Auwaerter PG. Fever and fever of unknown origin: Review, recent advances, and lingering dogma. Vol. 7, *Open Forum Infectious Diseases.* 2020.
3. Febriawan GT, Indriyani P, Ningtyas R. Pengaruh penerapan kompres hangat pada pasien kejang demam dengan hipertermi. *J Nurs Heal.* 2020;5(1).
4. Walter EJ, Hanna-Jumma S, Carraretto M, Forni L. The pathophysiological basis and consequences of fever. *Crit Care.* 2016;20(1).
5. Ermawati E, Nurmila N. Efek antiinflamasi salep ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* L) terhadap mencit (*Mus musculus*). *ad-Dawaa' J Pharm Sci.* 2019;2(1).
6. Apriadi S. Naskah publikasi aktivitas infusa daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) Sebagai Larvasida *Aedes aegypti*. *J Mhs Fak Kedokt Untan.* 2016;3(1).
7. Swantara IMD, Rachman RF, Puspawati NM. Aktivitas antipiretik ekstrak etanol kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L) secara in vivo dan kandungan fenolik totalnya. *J Kim.* 2017;
8. Jara-Gutiérrez Á, Baladrón V. The role of prostaglandins in different types of cancer. Vol. 10, *Cells.* 2021.
9. Yuswantina R, Dyahariesti N, Rahmawati NR, Sukma N. (Depkes RI, 2009). *Indones J Pharm Nat Prod.* 2020;3(2).
10. Hanani E. Analisis fitokimia. *Egc.* 2015.
11. Fadilah NN, Susanti S. Aktivitas antihiperurisemia ekstrak tanaman jelatang (*Urtica dioica* L.) pada Mencit. *Heal Inf J Penelit.* 2020;12(1).
12. Simanjuntak P, Susanto E, Sulastri L. Pengaruh Metode ekstraksi cara maserasi dan infusa daun mangrove, daun keijbeling dan batang ketuk serta kombinasinya terhadap uji bakteri *eschericia coli* dan *stphylococcus aureus*. *Pros Semin Kim.* 2019;1(6).
13. Soeng S, Evacuasiyany E, Widowati W, Fauziah N, Manik VT, Maesaroh M. Inhibitory potential of rambutan seeds extract and fractions on adipogenesis in 3T3-L1 cell line. *J Exp Integr Med.* 2015;5(1).
14. Tari M, Ramadhiani AR, Marwanti E. Uji aktivitas analgetik-antipiretik ekstrak etanol daun karamunting (*Rhodymyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) terhadap tikus putih jantan galur wistar. *J 'Aisyiyah Med.* 2020;4.
15. Wozniak DM, Lavender KJ, Prescott J, Spengler JR. The utility of human immune system mice for high-containment viral hemorrhagic fever research. Vol. 8, *Vaccines.* 2020.
16. Hardian AB, Dewi SAPA, Wukirani MRM, Adha EH. Keragaman massa abnormal superfisial pada mencit (*Mus musculus*) di Malang Raya. *J Vet.* 2021;22(4).
17. Jansen I, Wuisan J, Awaloei H. Uji efek antipiretik ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* L.) pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi vaksin DPT-HB. *J e-Biomedik.* 2015;3(1).
18. Zulfa NRA, Sastramihardja HS, Dewi MK. Uji efek antipiretik ekstrak air umbi bengkuang (*Pachyrhizus erosus*) pada mencit (*Mus musculus*) model hiperpireksia. *Fak Kedokteran, Univ Islam Bandung.* 2017;1(22).
19. Ramadhan MR. Statistik peternakan dan kesehatan hewan. *J Chem Inf Model.* 2019;53(9).
20. Suproborini A, Djoko Laksana MS, Yudiantoro DF. Etnobotani tanaman antipiretik masyarakat Dusun Mesu Boto Jatiroto Wonogiri Jawa Tengah. *J Pharm Sci Med Res.* 2018;1(1).