**UJI AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL BIJI RAMBUTAN (*Nephelium lappaceum* L.) PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)**

**Nitya Nurul Fadilah\*, Ali Nofriyaldi, Suna Agustine Junaedi**

Program Studi Farmasi Universitas Perjuangan Tasikmalaya, Indonesia

\*e-mail: nityanurul@gmail.com

**ABSTRAK**

Tanaman Rambutan (Nephelium lappaceum L.) secara empiris mengandung flavonoid, sebagai Antipiretik untuk penurun Demam. Demam adalah suatu tanda bahwa tubuh sedang melawan infeksi atau bakteri yang berada di dalam tubuh, biasanya suhu tubuh mengalami peningkatan lebih besar dari suhu tubuh normal (>37,2oC). Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk membuktikan aktivitas antipiretik ekstrak 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 ekstrak 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= 0,035 yang artinya terdapat perbedaan penurunan suhu yang bermakna pada kelima kelompok perlakuan, sedangkan hasil uji LSD selama 180 menit, dosis paling efektif adalah dosis II sebesar 75 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, ekstrak biji rambutan, vaksin DPT

***ABSTRACT***

*Rambutan plant (Nephelium lappaceum L.) is empirically contains flavonoids, as an antipyretic to reduce fever. Fever is a sign that the body is fighting infection or bacteria in the body, usually the body temperature has increased greater than normal body temperature (> 37.2oC). The purpose of this study was to prove the antipyretic activity of rambutan seed extract against white male mice induced by the DPT-HB-Hib vaccine. This study used an experimental method which was divided into 5 treatment groups, namely, a negative control of 1% Na CMC, a positive control of paracetamol 1.3 mg/20 g BW of mice, and three groups of rambutan seed extract doses of 37.5 mg, 75 mg, and 150 mg/20 g body weight mice. Temperature measurements were carried out for 180 minutes with 30 minute intervals. The data obtained were analyzed by ANOVA test and LSD test. ANOVA test results for 180 minutes obtained p value = 0.035, which means that there is a significant difference in temperature reduction in the five treatment groups, while the LSD test results for 180 minutes, the most effective dose is dose II of 75 mg/20 g of body weight in mice compared to other doses. and did not have a significant difference with the positive control (paracetamol) because it had a comparable effect in reducing fever temperature in mice (Mus musculus).*

*Keywords: Antipyretics, rambutan seed infusion, DPT-HB-Hib vaccine, mice*

**PENDAHULUAN**

Demam didefinisikan suatu keadaan suhu tubuh di atas normal. Sebagai akibat peningkatan pusat pengatur suhu di hipotalamus. Demam bukanlah penyakit primer akan tetapi merupakan mekanisme fisiologis yang menguntungkan dalam memerangi (melindungi) terhadap infeksi (Sodikin, 2012).

Diantara sekian banyak tanaman obat di Indonesia dikenal beberapa tanaman obat yang digunakan secara empiris untuk mengatasi demam dan nyeri. Tanaman yang dipercaya dapat digunakan sebagai obat adalah rambut (*Nephelium lappaceum* L.) Berdasarkan penelitian (Dira, 2017), tentang aktivitas antipiretik ekstrak etanol kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) secara *in vivo* dan kandungan fenolik totalnya dosis yang digunakan pada penelitian ini yakni dosis II 75 mg/ 20 g BB mencit, dosis I 37,5 mg/ 20 g BB mencit, dan dosis III 150 mg/ 20 g BB mencit. Dira (2017) melaporkan mengenai analisis kandungan metabolit sekunder kulit biji rambutan positif mengandung flavonoid.

Flavonoid memiliki berbagai macam bioktivitas yang ditunjukan antara lain efek antipiretik, analgetic dan antiinflamasi (Wijayakusuma, 2001). Flavonoid bekerja sebagai cyclooxygenase (COX). cyclooxygenase (COX) berfungsi memicu pembentukan prostaglandin. Prostaglandin berperan dalam proses inflamasi dan peningkatan suhu tubuh. Apabila prostaglandin tidak dihambat maka terjadi peningkatan suhu yang akan mengakibatkan demam (Andriana, 2007).

Belum banyak dilakukan penelitian terhadap biji rambutan sebagai pereda nyeri dan demam sehingga peneliti tertarik melakukan penelitian berjudul “Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Biji Rambutan (Nephelium lappaceum L.) Terhadap Mencit Putih Jantan (Mus musculus).

**METODE PENELITIAN**

**Alat dan Bahan**

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi timbangan analitik, timbangan hewan, blender, tabung reaksi, kertas saring, termometer, gelas kimia, batang pengaduk, labu ukur, cawan, botol maserasi, rotary evaporator, hotplate, kandang pemeliharaan hewan, tempat air minum dan makanan hewan, sarung tangan, sonde oral.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu ekstrak biji rambutan (Nephelium lappaceum L.), suspensi Na-CMC 1%, untuk kontrol negatif, paracetamol untuk kontrol positif, asam vaksin DPT untuk induksi, Dragendorf, wagner, mayer, FeCl3, magnesium, HCl, kloroform, etanol 70%, H2SO4, aquadest.

**Prosedur Penelitian**

**Determinasi Tanaman**

Buah rambutan segar dikumpulkan dari cikalang tengah, Kecamatan tawang, Kota Tasikmalaya. Sebelum biji diproses menjadi simplisia, sampel tanaman rambutan berupa ranting, daun, dan buah dideterminasi di Laboratorium Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati Institut Teknologi Bandung.

**Pembuatan Serbuk Simplisia**

Sampel biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) yang diperoleh disortasi basah kemudian ditimbang. Sampel biji rambutan selanjutnya di cuci bersih dengan air mengalir lalu dikeringkan pada suhu ruangan dengan cara dikering-anginkan. Sampel biji rambutan yang telah kering disortasi kering dan ditimbang kemudian dihaluskan menggunakan blender hingga diperoleh serbuk biji rambutan. Serbuk biji rambutan kemudian disimpan dalam wadah yang bersih untuk dilakukan langkah selanjutnya.

**Ekstraksi**

Pembuatan ekstrak etanol biji rambutan dilakukan dengan metode maserasi. Maserasi dilakukan menggunakan pelarut etanol 70% dengan perbandingan pelarut dan serbuk simplisia 1:10. Simplisia serbuk dimasukan kedalam alat maserator selanjutnya direndam dengan larutan etanol dan ditutup degan aluminium foil dibiarkan selama 3 hari sambil sesekali diaduk. Setelah 3 hari sampel yang direndam tersebut kemudian disaring dengan menggunakan kertas saring, lalu hasil maserasi tersebut dikentalkan menggunakan alat rotary evaporator sehingga didapatkan ekstrak kental (Cahyany, 2020).

**Analisis Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder**

Alkaloid

 Sampel 0,5 gram ditambah 5 ml kloroform dan 3 tetes amoniak, lalu dibagi menjadi tiga tabung yang masing-masing ditambah pereaksi mayer, wagner, dan dragendroff. Pada penambahan pereaksi mayer, hasil positif terbentuk endapan berwarna putih atau kuning. Sedangkan pada pereaksi dragendroff hasil positif ditunjukan adanya endapan berwarna orange hingga merah (Hanani, 2015). Pada reagen wagner, hasil positif terbentukya endapan coklat muda sampai kuning (Bendon, 2013).

Flavonoid

Sampel 0,5 gram ditambahkan air panas kemudian disaring. Filtrat ditambahkan 2 mg serbuk magnesium dan 1 ml asam klorida pekat, kemudian dikocok kuat hingga homogen. Hasil positif mengandung flavonoid jika terbentuk warna merah muda, orange atau warna merah hingga ungu (Hanani, 2015).

Tanin dan Polifenol

Sampel 0,5 gram dimasukan kedalam tabung reaksi ditambahkan FeCl3 sampai terbentuk warna hijau-biru sebagai uji pendahuluan adanya senyawa tanin. Pada tabung reaksi yang lain, ekstrak dilarutkan dengan sedikit aquadest kemudian dipanaskan dipenangas air diteteskan larutan gelatin 1% (1:1). Hasil positif adanya endapan berwarna putih. Sedangkan pada uji polifenol, filtrat ditambahkan FeCl3 0,1%. Hasil positif terbentuk warna biru kehijauan, hijau kecoklatan atau biru kehitaman (Hanani, 2015).

Saponin

Sampel 0,5 gram dimasukan pada tabung reaksi ditambahkan aquadest panas sebanyak 10 ml dan dikocok selama 5 menit, diamkan selama 5 menit. Hasil positif saponin terbentuknya busa tebal ± 1-10 cm yang konstan (Hanani, 2015).

 Steroid dan Triterpenoid

Sampel 0,5 gram ditambahkan larutan asetat anhidrat 3 tetes dan larutan H2SO4 pekat 1 tetes. Hasil positif steroid jika terjadi perubahan warna menjadi biru atau biru kehijauan. Sedangkan hasil positif triterpenoid terbentuk warna merah, pink, atau ungu (Hanani, 2015).

**Pengujian Aktivitas Antipiretik**

Pengujian Sebelum perlakuan, hewan uji diadaptasi dalam ruangan percobaan selama 7 hari, kemudian dipuasakan selama 6 jam sebelum perlakuan. Tetapi tetap diberi minum. Hewan uji kemudian mencit putih sebanyak 25 ekor dikelompok menjadi 5 kelompok,masing-masng terdiri atas 5 ekor mencit Suhu rektal tikus putih terlebih dahulu kita ukur untuk mengetahui suhu normal sebelum disuntik vaksin dan 30 menit setelah disuntik vaksin DPT untuk mengetahui derajat peningkatan suhu tubuh setelah penyuntikan vaksin. Mencit disuntik vaksin DPT dengan dosis sesuai dengan konvernsi dosis secara intramuscular dibagian paha. 30 menit setelah disuntik vaksin ketika terjadi demam masing-masing kelompok mendapat perlakuan yang berbeda yaitu Kelompok I kontrol negatif hewan uji hanya diberikan Na-CMC 1%, kelompok II kontrol positif diberikan parasetamol yang telah dikonversikan pada dosis mencit sebanyak 1,3 mg/ 20 g BB mencit, kelompok III diberikan ekstrak biji rambutan sebagai dosis 1 sejumlah 37,5 mg/ 20 g BB mencit, kelompok IV diberikan ekstrak biji rambutan sebagai dosis II sejumlah 75 mg/ 20 g BB mencit, kelompok V diberikan ekstrak biji rambutan sebagai dosis III sejumlah 150 mg/ 20 g BB mencit secara peroral 30 menit sejak perlakuan suhu rektal diukur kembali sampai menit ke 60, 90, 120, 150 dan 180 setelah pemberian sediaan uji (Dira, 2017).

**Analisis Data**

Data yang diperoleh nantinya akan dianalisis dengan menggunakan program komputer *Statistical Product and Service Solution* (SPSS). Jika hasil pengujian diperoleh signifikan (p> 0,05) maka dilanjutkan dengan uji homogenitas menggunakan metode levene. Data yang sudah berdistribusi homogen dan normal kemudian diuji menggunakan uji parametric (ANOVA). Uji lanjut yang digunakan adalah uji LSD (*Least significant different*) (Kalay, S dkk., 2014).

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Determinasi tanaman bertujuan untuk menjamin kebenaran dari identitas tanaman tersebut sehingga dapat menghindari kesalahan dalam penggunaan tanaman. Hasil Determinasi menunjukan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah benar tanaman rambutan dengan nama latin *Nephelium lappaceum* L. Pada pembuatan simplisia hasil yang diperoleh sebanyak 500 gram serbuk simplisia dengan hasil serbuk berwarna kuning, tekstur agak kasar.

Pembuatan ekstrak biji rambutan dilakukan dengan metode ekstraksi maserasi. Tujuan dari ekstraksi untuk menarik semua zat aktif dan komponen kimia yang terdapat dalam simplisia (Marjoni, 2016). Metode maserasi digunakan karena memiliki keuntungan dapat menarik zat aktif yang tidak tahan terhadap panas, mudah dilakukan dengan alat yang sederhana (Wicaksono, 2017). Maserasi dilakukan menggunakan pelarut etanol 70% karena merupakan pelarut universal dan bersifat polar. Selanjutnya dilakukan penguapan hasil evaporator sampai didapatkan ekstrak kental sebanyak 35 gram dengan hasil ekstrak berbentuk kental, warna coklat, bau khas, kemudian dihitung persentase rendemen ekstrak. Rendemen dilakukan untuk mengetahui seberapa banyak ekstrak yang diperoleh dari hasil ekstraksi (Damayanti & Fitriana, 2012).

% rendemen = Bobot ekstrak kental x 100%

 Bobot simplisia kering

 = 35 gram x 100%

 500 gram

 = 7,0 %

Analisis kandungan metabolit sekunder merupakan tahap pendahuluan dalam suatu penelitian yang bertujuan memberi gambaran tentang golongan senyawa yang terkandung dalam tanaman yang diteliti. Metode analisis kandungan senyawa aktif, dilakukan dengan melihat reaksi secara kualitatif pengujian warna dengan menggunakan suatu pereaksi warna.

Biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) mengandung senyawa Alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin. Senyawa tersebut diduga memiliki aktivitas antipiretik. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan (Soeng, 2015) terhadap analisis kandungan kimia biji rambutan, menunjukan bahwa senyawa alkaloid, 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 serta penelitian yang dilakukan (Hassan, dkk., 2012), menunjukan senyawa saponin dapat menghambat enzim COX-2 sehingga produksi prostaglandin akan terhambat, kemudian kadar prostaglandin di dalam hipotalamus akan berkurang sehingga demam akan berkurang.

 Sebelum pengujian mencit dipuasakan terlebih dahulu selama 18 jam tetapi tetap diberikab minun. Hewan uji diinduksi dengan vaksin DPT 0,2 mL ( Difteri Pertusis Tetanus) secara intramuscular. Data penelitian berupa suhu normal sebelum perlakuaan sediaan uji suhu setelah pemberian vaksin atau pada suhu demam dan 30, 60, 90,120, 150, 180 menit setelah pemberian sediaan uji suhu diukur dengan menggunakan thermometer. Pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 2 hewan uji di induksi dengan vaksin DPT untuk menimbulkan demam demam yang dihasilkan disebabkan oleh adanya kandungan toksin mikroba bordetella pertusis dalam vaksin sebagai respon pertahann tubuh sel-sel mononuklean mengeluarkan sitokin pro-inflamasi yang mempengaruhi pusat termoregulasi hipotalamus untuk meningkatkan suhu tubuh.

Tabel 2. Hasil Rata-rata dan Standar Deviasi Suhu Rektal Mencit

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Kelompok |   | Rata-rata dan Standar Deviasi Suhu Rektal Mencit (oC) |
| t0 | t Demam | t 15' | t 30' | t 60' | t 90' | t 120' | t 150' | t 180' |
| I | 36,49 | 38,02 | 37,79 | 37,78 | 37,74 | 37,66 | 37,62 | 37,60 | 37,59 |
|  | $\pm $0,87 | $\pm $0,71 | $\pm $0,27 | $\pm $0,07 | $\pm $0,07 | $\pm $0,14 | $\pm $0,32 | $\pm $0,27 | $\pm $0,29 |
| II | 36,97 | 38,19 | 37,63 | 37,56 | 37,50 | 37,46 | 37,40 | 37,36 | 37,28 |
|  | $\pm $0,34 | $\pm $0,48 | $\pm $0,07 | $\pm $0,09 | $\pm $0,14 | $\pm $0,18 | $\pm $0,15 | $\pm $0,10 | $\pm $,12 |
| III | 36,60 | 38,04 | 37,68 | 37,62 | 37,56 | 37,48 | 37,44 | 37,41 | 37,33 |
|  | $\pm $0,10 | $\pm $0,64 | $\pm $0,10 | $\pm $0,12 | $\pm $0,13 | $\pm $0,13 | $\pm $0,17 | $\pm $0,19 | $\pm $0,23 |
| IV | 36,59 | 38,10 | 37,87 | 37,84 | 37,70 | 37,62 | 37,59 | 37,54 | 37,38 |
|  | $\pm $0,1 | $\pm $0,55 | $\pm $0,04 | $\pm $0,11 | $\pm $0,06 | $\pm $0,12 | $\pm $0,09 | $\pm $0,08 | $\pm $0,36 |
| V | 36,81 | 38,09 | 37,70 | 37,62 | 37,56 | 37,55 | 37,46 | 37,43 | 37,41 |
|   | $\pm $0,43 | $\pm $0,58 | $\pm $0,06 | $\pm $0,06 | $\pm $0,08 | $\pm $0,12 | $\pm $0,10 | $\pm $0,14 | $\pm $0,19 |

Pengukuran suhu pada seluruh kelompok hewan uji sebagian besar masih menunjukkan penurunan suhu. Efek antipiretik sudah mulai terlihat pada menit ke-30. Kelompok kontrol positif (parasetamol), penurunan suhu rektal mencit menurun sampai menit ke-180. 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 (Nysa, dkk, 2017).

Kelompok dosis uji I, II dan III menunjukan efek antipiretik berupa penurunan suhu selama 180 menit berturut-turut -0,71, -0,72 dan -0,76 oC. Hal ini memungkinkan karena pengaruh flavonoid pada ekstrak biji rambutan sebagai antipiretik. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Dira (2017) yang menunjukan 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.

Tabel 4.3 Perhitungan persen (%) Aktivitas Antipiretik

|  |  |
| --- | --- |
| Menit ke-  | **Kelompok Perlakuan (oC)** |
| Na-CMC | Parasetamol | Dosis I | Dosis II | Dosis III |
| 30' (t1-tdemam) | -0,24 | -0,63 | -0,42 | -0,26 | -0,47 |
| 60' (t2-t1) | -0,04 | -0,06 | -0,06 | -0,14 | -0,14 |
| 90' (t3-t2) | -0,08 | -0,04 | -0,08 | -0,08 | -0,01 |
| 120' (t4-t3) | -0,04 | -0,06 | -0,04 | -0,03 | -0,09 |
| 150' (t5-t4) | -0,02 | -0,04 | -0,03 | -0,05 | -0,03 |
| 180' (t6-t5) | -0,01 | -0,06 | -0,08 | -0,16 | -0,02 |
| Total | -0,43 | -0,89 | -0,71 | -0,72 | -0,76 |

Berdasarkan data yang telah disajikan penurunan suhu demam pada mencit, menunjukan aktivitas per kelompok yang paling besar pada kontrol fositif menit ke- 15 sebesar 97,93%. Menit ke-15 (dosis I) sebesar 98,06%. Menit ke-15 (dosis II) sebesar 98,56% . Menit ke- 15 (dosis III) sebesar 98,11%. Kempok yang menjukan aktivitas yang paling besar diantara kelompok adalah pada menit ke 15 yang paling besar nilai persentase aktivitas diantara kelompok lainnya adalah doisi II.

 Uji normalitas dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui data yang dihasilkan berdistribusi normal atau tidak. Pada penelitian ini menggunakan uji normalitas menggunakan metode Shapiro-Wilk yang dilakukan untuk mengetahui sebaran data acak suatu sampel kecil yaitu sampel data yang kurang dari 50 (N<50). Data dikatakan berdistribusi normal apabila memiliki nilai signifikansi lebih dari 0.05 (sig. >0.05) (Dahlan, 2012).

Uji normalitas menggunakan metode Shapiro-Wilk menunjukan 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, dengan demikian salah satu syarat untuk melakukan uji ANOVA terpenuhi.

 Uji homogenitas dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui data yang dihasilkan bersitribusi homogen atau tidak. Uji homogenitas dalam penelitian ini menggunakan metode Levene. Suatu data dikatakan berdistribusi homogen apabila nilai signifikansi lebih dari 0,05 (sig. >0,05) (Dahlan, 2012).

 Uji homogenitas pada seluruh kelompok suhu rektal mencit diperoleh nilai signifikansi lebih besar dari 0,05 artinya data yang diperoleh memiliki varian yang sama atau homogen, dengan demikian syarat kedua uji ANOVA terpenuhi, sehingga uji ANOVA dapat dilakukan.

Hasil uji ANOVA aktivitas antipiretik ekstrak biji rambutan (Nephelium lappaceum L.) terhadap mencit putih jantan (Mus musculus) sebelum dilakukan pengujian diperoleh 0.995 nilai signifikan. 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 di induksi vaksin menunjukkan peningkatan suhu dan diperoleh nilai signifikansi 0.048 artinya peningkatan suhu rektal pada mencit memiliki perbedaan antara seluruh kelompok perlakuan.

 Hasil pada menit ke-15 sampai menit ke-120 diperoleh nilai signifikan berturut-turut 0.000, 0.00, 0.00, 0.005 dan 0.025 (p<0,05) artinya terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok. Menit ke- 150 diperoleh nilai signifikan 0.084 artinya tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok. Menit ke-180 diperoleh nilai signifikan 0.034 artinya peningkatan suhu rektal pada mencit memiliki perbedaan antara kelompok perlakuan. Untuk mengetahui penurunan suhu yang berbeda pada seluruh kelompok dapat dilakukan uji lanjutan yaitu uji Post-Hoc LSD (*Least Significant Different*)

Berdasarkan hasil penelitian suhu awal, menunjukan keseluruhan kelompok uji tidak terdapat perbedaan yang tidak bermakna dengan nilai signifikan >0.05. Suhu demam, pada kelompok kontrol positif dan dosis I, II dan III terdapat perbedaan yang bermakna karena memiliki nilai signifikan <0,05. Menit ke-15, kelompok kontrol positif memiliki perbedaan yang bermakna dalam dosis I, sedangkan pada dosis I dalam kontrol positif dan dosis II terdapat perbedaan yang bermakna karena memiliki nilai signifikan <0,05 dan untuk kontrol negatif tidak terdapat perbedaan yang tidak bermakna dengan nilai signifikan >0.05.

Menit ke-30 sampai menit 150, pada kelompok kontrol positif dan dosis I, II terdapat perbedaan yang bermakna karena memiliki nilai signifikan <0,05 sedangkan pada dosis III tidak terdapat perbedaan yang bermakna karena diperoleh nilai signifikan >0,05.

Menit ke-180, kelompok kontrol negatif memiliki perbedaan yang bermakna dengan seluruh kelompok karena diperoleh nilai signifikan <0.05, sedangkan pada kelompok kontrol positif dengan dosis III tidak terdapat perbedaan yang bermakna karena diperoleh nilai signifikansi.

Berdasarkan hasil Uji LSD, menunujukkan berbagai perbandingan masing-masing perlakuan. Menit ke 15-180, kelompok dosis I, dosis II dan dosis III sudah dianggap mempunyai efek antipiretik, namun jika dibandingkan dengan parasetamol terdapat perbedaan yang signifikan.

Efek antipiretik ekstrak biji rambutan dosis I, II dan III masih lebih rendah dibanding parasetamol. Hal ini dapat disebabkan karena zat antipiretik dalam parasetamol lebih tinggi jika dibandingkan dengan kelompok uji, penyebab lainnya karena ekstrak biji rambutan tidak hanya mengandung flavonoid saja yang mempunyai efek antipiretik, tetapi juga mengandung zat-zat lain (saponin, alkaloid dan polifenol) yang mungkin bisa mengganggu interaksi flavonoid dengan reseptornya. Faktor lain yang mungkin berpengaruh adalah kandungan flavonoid yang tersari pada ekstrak biji rambutan yang digunakan belum optimal atau bisa juga karena dosis kelompok uji kurang tinggi sehingga tidak dapat menimbulkan efek antipiretik yang optimal (Dira, 2017).

**KESIMPULAN**

 Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa untuk hasil antipiretik varian Dosis efektivitas ekstrak biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) dosis I 37,5 mg/20g BB mencit dilihat dari persen (%) yang paling besar 98,06% II sebesar 75mg/ 20g BB mencit dilihat dari persen (%) efektivitas yang paling besar 98,58% dan dosis III 150mg/BB mencit dilihat dari persen (%) yang paling besar 98,11% yang berkhasiat sebagai antipiretik yaitu dosis II sebesar 75 mg/ 20g BB mencit dilihat dari persen (%) efektivitas sebesar 98,58% dan hasil statistik signifikan

**DAFTAR PUSTAKA**

Bendon, Tandi, Yafeth. 2013. Isolasi dan Idetifikasi Metabolit Sekunder Fraksi Etil Asetat Dari Hydroid Aglaophenia Cupressina L. Skripsi. Makasar. Kimia Universitas Hasanudin.

Cahyany, Neny, 2020. Uji Aktivitas Antipiretik Infusa Biji Rambutan (Nepphelium lappaceum L.) Terhadap Mencit Putih Jantan (Mus musculus). Skripsi. Universitas Perjuangan Tasikmalaya

Dahlan, S.M.2012. Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan. Salemba Medika. Jakarta.

Dira, S., Riski, FR., dan Ni Made, P.2017. Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Kulit Buah Rambutan (Nephelium lappaceum L.) secara In Vivo dan Kandungan Fenolik Totalnya. Program Studi Kimia. Universitas Udayana, Bukit Jimbaran, Bandung, Bali.

El-radhi A.S., Carroll J., Klein N. and Abbas A., 2009, Fever, dalam El-Radhi S.A., Carroll J.and Klein N (Eds), Clinical Manual of Fever in Childern, Edisi ke-9, 1-24, Springer-Verlag,Berlin.

Hanani, E. 2015. Analisis Fitokimia. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hal: 85- 56.

Kalay S., Bodhi W., Yamlean P., 2014,Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Prasman (Eupatorium Triplinerve Vahl.) Pada Tikus Jantan Galur Wistar (Rattus Norvegicus L.) Yang Diinduksi Vaksin Dtp Hb, Jurnal Pharmacon, Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT, Manado.

Marjoni, R. 2016. Dasar-Dasar Fitokimia. Jakarta : CV. Trans Info Media.

Nysa R.A.Z, Herri S. S, Miranti K.D.2017. Uji Efek Antipiretik Ekstrak Air Umbi Bengkuang (Pachyrhizus erosus) pada Mencit (Mus musculus) Model Hiperpireksia. Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung.

Sodikin.2012. Prinsip Perawatan Demam Pada Anak.Yogyakarta: Pustaka Pelajar. World Health Organization. 2013. Trend in Maternal Mortality: 1999 to 2013. Geneva: WHO, UNICEF, UNFPA, and The World Bank.

Soeng, S. et al. 2015. Inhibitory Potential of Rambutan Seeds Extract and Fractions on Adipogenesis in 3TL-L1 Cell Line. Journal of Experimental and Integrative Medicine Vol.5 Issue 1.

Wijayakusuma H. 2001. Penyembuhan Dengan Bawang Putih Dan Bawang Merah. Jakarta : Penerbit Milenia Popular.