

BAB I

PENDAHULUAN

A. PENDAHULUAN

Kesehatan merupakan aspek yang sangat penting dalam kehidupan manusia karena kondisi tubuh yang sehat memungkinkan seseorang menjalankan berbagai aktivitas secara optimal. Namun, dalam kondisi tertentu kemampuan tubuh untuk beraktivitas dapat menurun akibat berbagai faktor, salah satunya adalah penyakit. Penyakit dapat disebabkan oleh berbagai agen, seperti bakteri, virus, maupun penurunan sistem kekebalan tubuh. Ketika seseorang mengalami gangguan kesehatan, biasanya akan muncul beberapa tanda atau gejala yang dapat dirasakan. Salah satu gejala yang sering terjadi adalah demam, yaitu kondisi meningkatnya suhu tubuh di atas batas normal hingga melebihi 38°C. Suhu tubuh normal manusia umumnya berada pada kisaran 36,5–37°C. Demam merupakan respons fisiologis tubuh sebagai mekanisme pertahanan terhadap masuknya patogen atau agen penyebab penyakit. (Fira *et.al*, , 2023).

Demam merupakan kondisi ketika suhu tubuh meningkat melebihi rentang normal akibat perubahan pada pusat pengaturan suhu yang berada di hipotalamus. Keadaan ini bukan termasuk penyakit utama, melainkan respons fisiologis tubuh yang berperan dalam membantu sistem pertahanan tubuh melawan infeksi. Pada kasus demam yang disebabkan oleh infeksi, masuknya mikroorganisme ke dalam tubuh akan merangsang pelepasan pirogen endogen, seperti prostaglandin. Senyawa tersebut memengaruhi pusat termoregulasi di hipotalamus sehingga terjadi peningkatan titik setel suhu tubuh. Akibatnya,

keseimbangan antara produksi panas dan pelepasan panas tubuh terganggu, yang kemudian menyebabkan kenaikan suhu tubuh. (Azimatur *et.al*, 2021).

Proses terjadinya demam diawali oleh rangsangan pirogen eksogen, seperti toksin mikroba, mediator inflamasi, maupun respons imun, terhadap sel-sel leukosit yang meliputi monosit, limfosit, dan neutrofil. Aktivasi sel-sel tersebut memicu pelepasan berbagai pirogen endogen, antara lain interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), dan interferon (IFN). Selanjutnya, pirogen eksogen dan endogen akan menstimulasi sel endotel pada hipotalamus untuk menghasilkan prostaglandin. Peningkatan kadar prostaglandin menyebabkan perubahan titik setel (set point) pada pusat pengaturan suhu di hipotalamus. Akibatnya, suhu tubuh yang sebelumnya normal dianggap lebih rendah dibandingkan titik setel yang baru, sehingga tubuh mengaktifkan mekanisme peningkatan suhu, seperti menggigil, peningkatan produksi panas, dan pengurangan pelepasan panas. Proses tersebut berlangsung hingga suhu tubuh mencapai titik setel yang telah ditentukan oleh hipotalamus. Oleh karena itu, gejala demam umumnya ditangani dengan pemberian obat antipiretik untuk menurunkan suhu tubuh. Beberapa obat yang sering digunakan masyarakat untuk mengatasi demam antara lain parasetamol, aspirin, dan ibuprofen. (Syamsi *et al.*, 2019).

Penatalaksanaan demam dapat dilakukan melalui dua pendekatan, yaitu terapi nonfarmakologis dan terapi farmakologis. Pada terapi farmakologis, penggunaan obat golongan antipiretik bertujuan untuk menurunkan suhu tubuh yang meningkat melalui berbagai mekanisme kerja. Antipiretik merupakan

kelompok obat yang berfungsi mengurangi suhu tubuh yang tinggi sekaligus memiliki efek analgesik dalam meredakan nyeri ringan hingga sedang. Berbagai jenis obat antipiretik telah banyak digunakan oleh masyarakat untuk mengatasi demam, salah satunya adalah parasetamol. Obat ini memiliki mekanisme kerja yang serupa dengan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID), terutama berkaitan dengan penghambatan aktivitas enzim siklooksigenase (COX). Parasetamol diketahui dapat memengaruhi enzim COX-1 dan COX-2 melalui proses metabolisme yang melibatkan aktivitas peroksidase dari isoenzim tersebut. Selain itu, efek farmakologis parasetamol berlangsung baik pada sistem saraf pusat maupun jaringan perifer. Mekanisme utama penurunan demam terjadi melalui penghambatan sintesis prostaglandin, sehingga pengaturan suhu tubuh kembali mendekati kondisi normal. (Wijaya & Lina, 2023).

Pemanfaatan obat tradisional masih banyak dijumpai, terutama pada masyarakat yang tinggal di wilayah pedesaan, sedangkan penggunaan obat modern atau sintetis lebih umum ditemukan pada masyarakat perkotaan. Dibandingkan dengan obat kimia, pengobatan tradisional sering menjadi pilihan karena bahan bakunya mudah diperoleh, biaya yang relatif terjangkau, serta ketersediaannya yang berasal dari sumber lokal. Selain itu, sebagian masyarakat meyakini bahwa obat tradisional memiliki manfaat yang lebih baik dalam membantu mengatasi penyakit kronis yang memerlukan terapi jangka panjang. Meskipun demikian, penggunaan obat sintetis tetap menjadi pilihan utama bagi banyak orang. Hal ini disebabkan oleh kepraktisan dalam

penggunaannya, efek terapeutik yang cenderung lebih cepat dirasakan, serta adanya anggapan bahwa obat modern memiliki tingkat efektivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan pengobatan tradisional. Oleh karena itu, pemilihan jenis pengobatan umumnya dipengaruhi oleh kebutuhan, keyakinan, ketersediaan, serta pengalaman masing-masing individu dalam memperoleh manfaat terapi (Ode & Nacak, 2024).

Salah satu golongan metabolit sekunder yang diketahui memiliki aktivitas antipiretik adalah flavonoid. Berdasarkan beberapa penelitian, daun karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. ex Hornem) dilaporkan mengandung berbagai senyawa bioaktif, antara lain flavonoid, glikosida, asam fenolat, alkaloid, steroid, saponin, kumarin, tanin, dan triterpenoid (Hasyim *et al.*, 2023; Darmawan *et al.*, 2022; Handayani *et al.*, 2020). Kandungan senyawa tersebut diduga berkontribusi terhadap berbagai aktivitas farmakologis yang dimiliki tanaman ini.

Flavonoid diketahui dapat menurunkan suhu tubuh melalui mekanisme penghambatan enzim siklooksigenase (COX), sehingga sintesis prostaglandin yang berasal dari metabolisme asam arakidonat menjadi berkurang. Penurunan kadar prostaglandin tersebut dapat menghambat terjadinya peningkatan suhu tubuh. Selain flavonoid, beberapa penelitian juga melaporkan bahwa saponin, tanin, dan alkaloid memiliki potensi sebagai senyawa antipiretik. Saponin berperan dalam menekan pembentukan prostaglandin E2 (PGE2), yang merupakan mediator penting dalam proses timbulnya demam. Sementara itu, flavonoid, saponin, dan tanin memiliki

aktivitas antioksidan yang mampu meredam radikal bebas serta mendukung efek antipiretik. Di sisi lain, alkaloid berkontribusi dalam menurunkan demam melalui penghambatan aktivitas enzim COX, sehingga produksi prostaglandin sebagai mediator peningkatan suhu tubuh dapat diminimalkan (Sambou, 2022).

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk mengkaji efektivitas antipiretik ekstrak etanol daun karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. ex Hornem) terhadap mencit (*Mus musculus*). Penelitian ini dilakukan untuk memperoleh bukti ilmiah mengenai potensi ekstrak daun karet kebo dalam menurunkan suhu tubuh yang meningkat akibat kondisi demam.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian ekstrak etanol daun karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. ex Hornem) memiliki aktivitas antipiretik dalam menurunkan suhu tubuh mencit (*Mus musculus*) yang mengalami demam?
2. Berapakah konsentrasi ekstrak etanol daun karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. ex Hornem) yang memberikan efektivitas terbaik dalam menurunkan suhu tubuh pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi demam?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem) dalam menurunkan suhu tubuh pada mencit (*Mus musculus*) yang mengalami demam.

2. Untuk mengetahui konsentrasi ekstrak daun karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem) yang memberikan efektivitas terbaik dalam menurunkan suhu tubuh pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi demam.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memperkaya informasi ilmiah mengenai potensi tanaman herbal sebagai sumber bahan obat antipiretik, khususnya dalam bidang farmasi. Selain itu, penelitian ini dapat menjadi dasar bagi pengembangan sediaan fitofarmaka berbahan ekstrak etanol daun karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. ex Hornem) yang berpotensi digunakan sebagai alternatif terapi demam.

2. Manfaat Praktis

- a. Manfaat Bagi Peneliti

Memberikan wawasan dan pengalaman dalam melakukan penelitian eksperimental menggunakan hewan uji serta dalam proses ekstraksi senyawa bioaktif dari bahan alam.

- b. Manfaat Bagi Masyarakat

Menjadi alternatif informasi mengenai potensi tanaman lokal yang murah dan mudah diakses sebagai terapi tambahan atau pendukung dalam pengelohan hipertensi, khususnya bagi masyarakat yang lebih memilih pengobatan tradisional.

3. Manfaat Kebijakan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi masukan bagi pemerintah atau Lembaga terkait dalam merumuskan kebijakan pengembangan dan pemanfaatan obat tradisional berbasis tanaman lokal seperti daun karet kebo, khususnya dalam program nasional saintifikasi jamu.

E. Ruang Lingkup dan Batasan Penelitian

1. Ruang Lingkup

- a. Jenis tanaman yang digunakan adalah tanaman karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem), yang diambil bagian daunnya.
- b. Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol.
- c. Pengujian *in vivo* menggunakan hewan uji coba mencit (*Mus musculus*) untuk mengukur suhu tubuh setelah pemberian ekstrak.
- d. Analisis data untuk menentukan efektivitas serta dosis optimal ekstrak daun karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem).

2. Batasan Penelitian

- a. Bagian tanaman yang digunakan hanya daun karet kebo, tidak mencakup batang, akar atau bagian lainnya.
- b. Jenis hewan uji yang digunakan hanya mencit, tidak mencakup kelinci, tikus, marmut atau hewan uji lainnya.
- c. Jenis pelarut dibatasi pada etanol 96%, tanpa perbandingan dengan pelarut lain.

- d. Pengujian dilakukan secara *in vivo* dan tidak mencakup uji *in vitro* atau toksisitas.
- e. Analisis data dilakukan dengan uji statistik Analysis of Varians (ANNOVA) satu arah, tidak mencakup analisis data lainnya.

F. Sistematika Penulisan

Penyusunan proposal penelitian ini dilakukan secara sistematis agar memudahkan pembaca dalam memahami isi, tujuan, serta alur penelitian yang dilaksanakan. Adapun sistematika penulisan proposal terdiri atas beberapa bab. BAB I Pendahuluan memuat latar belakang penelitian, rumusan masalah, tujuan penelitian, manfaat penelitian, serta ruang lingkup dan batasan penelitian. BAB II Tinjauan Pustaka berisi landasan teori yang mendukung penelitian, meliputi kajian mengenai tanaman karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. ex Hornem), demam dan antipiretik, skrining fitokimia, hewan uji mencit (*Mus musculus*), kerangka teori, kerangka konseptual, definisi operasional, serta hipotesis penelitian. BAB III Metode Penelitian menjelaskan jenis dan rancangan penelitian, lokasi dan waktu pelaksanaan, populasi dan sampel, alat dan bahan penelitian, prosedur penelitian, serta metode analisis data yang digunakan. Pada bagian akhir proposal disajikan daftar pustaka sebagai sumber rujukan yang mendukung penelitian.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Landasan Teori

1. Identifikasi Tanaman Karet Kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem)



Gambar 1. Daun Karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem)

(Sumber Pribadi, 2025)

Tanaman karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. ex Hornem) merupakan spesies yang berasal dari wilayah India dan termasuk dalam famili Moraceae. Tanaman ini dapat tumbuh hingga mencapai tinggi sekitar 8–40 meter. Daunnya merupakan daun tunggal berbentuk elips dengan tangkai yang relatif panjang. Daun muda umumnya berwarna merah, sedangkan daun yang telah tua berwarna hijau hingga hijau kemerahan. Salah satu karakteristik khas tanaman ini adalah keberadaan akar gantung atau akar udara (aerial roots) yang berkembang menjadi penopang kuat ketika tanaman memasuki fase dewasa. Pertumbuhan karet kebo berlangsung optimal pada lingkungan yang memperoleh paparan sinar matahari yang cukup, dengan kondisi tanah yang kaya bahan organik (humus) serta

memiliki sistem drainase yang baik. Tanaman ini menghasilkan getah berwarna putih berupa lateks yang dapat menimbulkan iritasi apabila bersentuhan langsung dengan kulit atau mata. Pada masa lalu, karet kebo pernah dimanfaatkan sebagai sumber penghasil lateks dan dibudidayakan secara luas. Namun, pemanfaatannya kemudian berkurang setelah keberadaannya tergantikan oleh *Hevea brasiliensis* yang dinilai lebih produktif sebagai penghasil karet alam (Roslyana *et al.*, 2021).

Tanaman karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. ex Hornem) merupakan salah satu jenis tanaman yang dikenal luas sebagai pohon karet dan banyak ditemukan di berbagai wilayah Asia. Tanaman ini memiliki ciri khas berupa daun yang berukuran besar, tebal, dan mengilap. Daun muda berwarna merah keunguan atau merah hati, kemudian berubah menjadi hijau tua seiring bertambahnya umur daun. Pada fase pertumbuhan awal, kuncup daun terlindungi oleh selaput pembungkus (ocrea) berbentuk kerucut meruncing dengan warna merah muda. Selain dimanfaatkan sebagai tanaman hias, karet kebo juga dikenal sebagai tanaman yang berpotensi digunakan dalam pengobatan tradisional. Secara empiris, masyarakat telah memanfaatkan tanaman ini untuk membantu mengatasi berbagai keluhan kesehatan, seperti rematik, hipertensi, perut kembung, serta gangguan pada sistem pencernaan. Berbagai manfaat tersebut diduga berkaitan dengan kandungan senyawa bioaktif yang terdapat dalam tanaman karet kebo (Suhaenah *et al.*, 2025).

2. Klasifikasi Daun Karet Kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem)

Menurut (Rahmi dan Zukhri, 2019), klasifikasi ilmiah atau taksonomi dari Daun Karet kebo adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Tracheophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Rosales
Famili	: Moraceae
Genus	: Ficus
Spesies	: <i>Ficus elastica</i> Roxb. Ex Hornem.

3. Morfologi Daun Karet Kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem)

Karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. ex Hornem) merupakan salah satu spesies tanaman yang berasal dari India dan termasuk tanaman yang banyak dibudidayakan sebagai tanaman hias. Selain itu, tanaman ini juga dapat ditemukan tumbuh secara liar di berbagai daerah dengan ketinggian hingga sekitar 500 meter di atas permukaan laut. Pohon karet kebo mampu tumbuh mencapai tinggi antara 8–40 meter dan memiliki ciri khas berupa akar udara yang menggantung pada batangnya. Tanaman ini juga menghasilkan getah berwarna putih yang dikenal sebagai lateks. Daun karet kebo merupakan daun tunggal dengan bentuk lonjong hingga elips memanjang serta memiliki tangkai yang relatif panjang. Susunan daunnya tersebar pada batang, sedangkan pucuk daun muda tampak menggulung dan terlindungi oleh

seludang tipis berwarna merah. Karakteristik morfologi tersebut menjadikan tanaman karet kebo mudah dikenali dan dibedakan dari jenis tanaman lainnya (Handayani *et al.*, 2020).

Daun *Ficus elastica* Roxb. ex Hornem merupakan daun tunggal yang bertangkai dan tersusun secara berseling pada batang. Bentuk daun umumnya lonjong hingga elips memanjang dengan ujung dan pangkal daun yang meruncing. Permukaan daun tampak licin dan mengilap, sedangkan tepi daunnya rata tanpa gerigi. Pada tanaman yang masih muda, ukuran daun dapat mencapai panjang sekitar 35 cm dengan lebar kurang lebih 15 cm. Seiring bertambahnya usia tanaman, ukuran daun cenderung menjadi lebih kecil, dengan panjang berkisar antara 10–15 cm dan lebar sekitar 5–7 cm. Daun muda karet kebo memiliki warna merah tua hingga merah hati, kemudian berubah menjadi hijau tua setelah mencapai fase dewasa. Kuncup daun muda dilindungi oleh seludang tipis yang disebut ocrea, berbentuk kerucut meruncing dan berwarna merah muda. Karakteristik tersebut menjadi salah satu ciri morfologi khas yang membedakan *Ficus elastica* dari spesies tanaman lainnya (Ginting, 2020).

4. Kandungan senyawa Daun Karet Kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem)

Daun karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. ex Hornem) diketahui memiliki beragam kandungan metabolit sekunder yang berpotensi memberikan efek biologis. Berdasarkan penelitian (Yeliza *et al.*, 2025), ekstrak etanol daun karet kebo mengandung senyawa flavonoid, tanin, dan

saponin dalam jumlah yang cukup dominan. Hasil skrining fitokimia yang dilakukan oleh (Handayani *et al.*, 2020) juga menunjukkan adanya senyawa fenol, tanin, flavonoid, dan saponin, yang berkontribusi terhadap aktivitas antioksidan ekstrak tersebut. Sementara itu, menurut (Darmawan *et al.*, 2022), melaporkan bahwa daun karet kebo mengandung berbagai komponen bioaktif seperti glikosida, flavonoid, asam fenolat, alkaloid, steroid, saponin, kumarin, tanin, dan triterpenoid. Keanekaragaman senyawa tersebut mendukung pemanfaatan daun karet kebo sebagai sumber bahan alam yang berpotensi dikembangkan dalam bidang farmasi.

5. Manfaat Daun Karet Kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem)

Pemanfaatan daun karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. ex Hornem) sebagai obat tradisional telah dilakukan secara turun-temurun oleh masyarakat. Daun ini digunakan untuk membantu mengatasi berbagai gangguan kesehatan, seperti hipertensi, hiperkolesterolemia, stroke, dan nyeri pada persendian. Berbagai penelitian juga menunjukkan bahwa ekstrak daun karet kebo berpotensi dimanfaatkan sebagai antidisentri, antiemetik, antialergi, agen diuretik, serta terapi pendukung pada infeksi kulit, anemia, penyakit hati, dan gangguan neurodegeneratif. Potensi tersebut didukung oleh kandungan senyawa bioaktif yang terdapat dalam genus *Ficus*, terutama golongan polifenol seperti flavonoid. Senyawa flavonoid diketahui memiliki kemampuan antioksidan yang kuat sehingga dapat melindungi sel dari kerusakan akibat radikal bebas dan stres oksidatif (Suhaenah *et al.*, 2023).

Daun karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. ex Hornem) merupakan tanaman obat yang telah lama digunakan oleh masyarakat Indonesia. Pemanfaatannya secara tradisional meliputi penanganan hipertensi, hiperkolesterolemia, stroke, dan nyeri sendi. Selain itu, sejumlah penelitian melaporkan bahwa ekstrak daun karet kebo memiliki potensi farmakologis sebagai antidisentri, antiemetik, antialergi, dan diuretik, serta berpotensi digunakan dalam penanganan infeksi kulit, anemia, gangguan neurodegeneratif, dan penyakit hati. (Yani *et al.*, 2024).

6. Nama Daerah Daun Karet Kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem)

Tanaman karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. ex Hornem) dikenal dengan berbagai sebutan di berbagai wilayah. Nama lokal yang sering digunakan meliputi kajai, karet batang, rambung, ki karet, dan kolelet. Pada tingkat internasional, tanaman ini dikenal dengan beberapa nama umum, seperti *Karet boom*, *Caoutchouc d'Assam*, dan *Gummifeigenbaum*. Sementara itu, masyarakat Tiongkok menyebut tanaman ini sebagai *Yin du xiang jiao shu*, sedangkan di India dikenal dengan nama *Indian rubber tree*. (Arsyad *et al.*, 2023). *Ficus elastica* Roxb. ex Hornem adalah salah satu spesies dari genus *Ficus* yang memiliki beragam nama sebutan. Tanaman ini dikenal sebagai karet pohon, karet kebo, ara karet, semak karet, dan semak karet India. Dalam penggunaan internasional, spesies ini juga dikenal dengan nama *Indian rubber tree* atau pohon karet India. (Suhaenah *et.al*, 2021).

7. Demam

a. Definisi Demam

Demam merupakan kondisi meningkatnya suhu tubuh yang terjadi akibat perubahan titik setel (set point) pada pusat pengaturan suhu di hipotalamus. Hipotalamus berperan dalam mempertahankan keseimbangan suhu tubuh melalui integrasi sinyal yang berasal dari reseptor panas dan dingin yang terdapat di perifer. Apabila tidak ditangani dengan baik, demam dapat menimbulkan berbagai komplikasi yang berpotensi membahayakan kesehatan. Gejala yang sering menyertai kondisi demam meliputi menggigil, nyeri otot, dehidrasi, serta rasa lemah pada tubuh. Penanganan demam umumnya dilakukan dengan pemberian obat antipiretik yang berfungsi menurunkan suhu tubuh. Salah satu obat antipiretik yang paling banyak digunakan di seluruh dunia adalah asetaminofen atau parasetamol (N-acetyl-para-aminophenol/APAP). Meskipun efektif dalam menurunkan demam, penggunaan obat sintetik dalam jangka panjang atau tidak sesuai dosis dapat menimbulkan berbagai efek samping, seperti gangguan fungsi hati, kerusakan ginjal, serta iritasi hingga tukak pada lambung dan duodenum. Selain itu, biaya pengobatan yang relatif tinggi mendorong sebagian masyarakat untuk memanfaatkan pengobatan tradisional berbahan alam. Pengobatan tradisional dinilai lebih mudah diperoleh, memiliki biaya yang lebih terjangkau, dan berpotensi memberikan manfaat terapeutik yang sebanding dengan

obat sintetis dalam pencegahan maupun pengobatan penyakit tertentu. (Mirna, 2022).

b. Mekanisme Demam

Proses terjadinya demam diawali oleh rangsangan pirogen eksogen, seperti toksin mikroorganisme, mediator inflamasi, atau respons imun, terhadap sel-sel leukosit yang meliputi monosit, limfosit, dan neutrofil. Aktivasi sel-sel tersebut akan memicu pelepasan pirogen endogen, antara lain interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), dan interferon (IFN). Selanjutnya, pirogen eksogen maupun endogen merangsang endotelium hipotalamus untuk meningkatkan sintesis prostaglandin. Peningkatan kadar prostaglandin menyebabkan perubahan titik setel (set point) pada pusat termoregulasi di hipotalamus sehingga suhu tubuh normal dianggap lebih rendah dari suhu yang diinginkan. Kondisi ini mengaktifkan berbagai mekanisme konservasi dan produksi panas, seperti vasokonstriksi perifer dan menggigil, yang pada akhirnya meningkatkan suhu tubuh hingga mencapai titik setel yang baru. Demam merupakan respons fisiologis tubuh yang berperan dalam membantu melawan infeksi dan berbagai kondisi penyakit lainnya. Namun, peningkatan suhu tubuh yang berlebihan dapat menimbulkan dampak yang merugikan sehingga memerlukan penanganan yang tepat. Gejala demam umumnya dapat dikendalikan dengan pemberian obat antipiretik. Beberapa obat yang sering digunakan untuk menurunkan

suhu tubuh adalah parasetamol, aspirin, dan ibuprofen. Selain disebabkan oleh infeksi, demam juga dapat muncul sebagai efek samping dari imunisasi. Salah satu contohnya adalah vaksin DPT-HB yang mengandung antigen difteri, tetanus, dan *whole-cell pertussis* (DTwP), di mana demam merupakan reaksi pascaimunisasi yang paling sering dilaporkan (Syamsi et al., 2019).

8. Antipiretik

Antipiretik adalah kelompok obat yang berfungsi menurunkan suhu tubuh pada kondisi demam serta meredakan gejala yang menyertainya, seperti sakit kepala, nyeri otot, dan menggigil. Meskipun tidak menghilangkan penyebab utama demam, obat ini berperan dalam mengurangi ketidaknyamanan yang dirasakan pasien. Contoh antipiretik yang umum digunakan meliputi asetaminofen (parasetamol) dan golongan Obat Antiinflamasi Nonsteroid (OAINS), seperti ibuprofen dan aspirin. (Luas, 2023).

Mekanisme kerja antipiretik melibatkan pengaturan kembali pusat termoregulasi di hipotalamus menuju titik setel suhu yang normal. Penghambatan enzim siklooksigenase (COX) oleh antipiretik menyebabkan berkurangnya produksi prostaglandin, khususnya di area hipotalamus yang berperan dalam pengaturan suhu tubuh. Penurunan kadar prostaglandin tersebut memicu pelepasan panas melalui peningkatan aliran darah perifer dan produksi keringat, sehingga suhu tubuh secara bertahap kembali normal. Oleh karena itu, efek penurunan suhu yang dihasilkan antipiretik

merupakan konsekuensi dari aksinya pada sistem saraf pusat. (Fira *et.al*, 2023).

9. Standarisasi Bahan Alam

American Herbal Products Association (AHPA) mendefinisikan standarisasi sebagai serangkaian prosedur pengendalian dan penetapan parameter yang bertujuan untuk memperoleh produk dengan karakteristik dan komposisi yang konsisten. Proses ini dilakukan guna menjamin kualitas, keamanan, serta efektivitas produk sehingga manfaat yang dihasilkan dapat dipertahankan secara berkelanjutan (Syahidan & Wardhana, 2019). Standarisasi bahan alam dilakukan melalui identifikasi dan penetapan parameter tertentu yang berfungsi sebagai acuan dalam menjamin mutu dan konsistensi simplisia maupun ekstrak. Parameter tersebut dibedakan menjadi parameter spesifik dan nonspesifik. Parameter spesifik mencakup identitas ekstrak, pengamatan organoleptik, kadar senyawa yang larut dalam pelarut tertentu, seperti air dan etanol, serta kandungan senyawa kimia yang menjadi karakteristik ekstrak. Adapun parameter nonspesifik merupakan parameter yang tidak berhubungan langsung dengan aktivitas terapeutik, tetapi berperan penting dalam menentukan kualitas dan stabilitas ekstrak. Parameter ini meliputi aspek fisik dan kimia, seperti kadar air, bobot jenis, kadar abu total, dan kadar abu tidak larut asam yang dapat memengaruhi mutu serta rendemen ekstrak yang dihasilkan (Irma *et al.*, 2023).

Menurut (Aini, 2022) pembuatan simplisia melalui beberapa tahapan yaitu :

a. Pemilihan dan Pengumpulan Bahan Baku

Tahap pemilihan bahan baku merupakan langkah fundamental dalam pembuatan simplisia, karena mutu bahan awal sangat menentukan kualitas produk akhir yang diperoleh. Simplisia dapat berasal dari sumber nabati, hewani, maupun mineral. Simplisia nabati umumnya diperoleh dari bagian-bagian tumbuhan, seperti daun, bunga, biji, buah, kulit batang, batang, akar, dan rimpang yang mengandung senyawa bioaktif yang berpotensi dimanfaatkan dalam bidang kesehatan dan farmasi.

b. Sortasi Basah

Sortasi basah adalah tahap pemilahan bahan tanaman yang dilakukan segera setelah proses panen ketika bahan masih dalam keadaan segar. Kegiatan ini bertujuan untuk memisahkan bagian yang tidak diinginkan, seperti tanah, kerikil, gulma, bagian tanaman yang rusak, serta berbagai bahan asing lainnya yang dapat menurunkan mutu simplisia. Penerapan sortasi basah berperan penting dalam menjaga kualitas bahan baku, karena dapat mengurangi kontaminasi fisik maupun mikrobiologis. Penghilangan sisa tanah yang melekat pada bahan sangat diperlukan mengingat tanah merupakan sumber berbagai mikroorganisme yang berpotensi memengaruhi mutu dan keamanan simplisia.

c. Pencucian

Tahap pencucian bertujuan untuk membersihkan bahan simplisia dari tanah dan berbagai kontaminan yang melekat pada permukaannya. Proses ini harus dilakukan menggunakan air yang bersih dan memenuhi standar kualitas, seperti air yang berasal dari mata air, sumur, atau jaringan PDAM. Kualitas air pencuci menjadi faktor penting karena dapat memengaruhi tingkat kontaminasi mikroba pada bahan. Apabila air yang digunakan tidak higienis, jumlah mikroorganisme pada permukaan simplisia dapat meningkat. Selain itu, sisa air yang tertinggal pada bahan setelah pencucian dapat meningkatkan kadar kelembapan, sehingga berpotensi mempercepat pertumbuhan mikroba dan menurunkan mutu simplisia.

d. Perajangan

Perajangan merupakan salah satu tahapan penting dalam pengolahan beberapa jenis simplisia yang bertujuan untuk mendukung proses pengeringan, pengepakan, dan penggilingan. Pengurangan ukuran bahan melalui perajangan dapat meningkatkan luas permukaan kontak sehingga mempercepat proses pengeluaran air selama pengeringan. Meskipun demikian, ukuran irisan yang terlalu tipis dapat menyebabkan kehilangan senyawa aktif yang mudah menguap dan berpotensi mengubah karakteristik bahan, seperti komposisi kimia, aroma, dan rasa. Oleh karena itu, ukuran irisan perlu disesuaikan agar proses pengeringan berlangsung optimal tanpa menurunkan kualitas simplisia. Perajangan

dapat dilakukan secara manual maupun menggunakan alat mekanis untuk menghasilkan potongan yang seragam.

e. Pengeringan

Proses pengeringan dilakukan untuk mengurangi kadar air dalam bahan sehingga dapat meningkatkan stabilitas dan mutu simplisia. Kadar air yang rendah berperan dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme, seperti kapang dan bakteri, serta mengurangi aktivitas enzim yang dapat menyebabkan kerusakan atau penurunan kandungan senyawa aktif. Selain itu, pengeringan memberikan keuntungan dalam penyimpanan dan pengolahan lebih lanjut karena bahan menjadi lebih praktis, ringan, dan tahan terhadap kerusakan selama penyimpanan. Secara umum, proses enzimatik dapat terhenti apabila kadar air bahan berada di bawah 10%. Metode pengeringan yang umum digunakan meliputi pengeringan alami dengan bantuan sinar matahari atau aliran udara, serta pengeringan buatan menggunakan peralatan pengering, seperti oven.

f. Sortasi Kering

Sortasi kering adalah proses seleksi bahan yang dilakukan setelah simplisia mengalami pengeringan. Tahapan ini bertujuan untuk memisahkan bahan yang tidak memenuhi standar mutu, seperti bagian yang gosong, rusak, atau mengalami perubahan fisik yang dapat memengaruhi kualitas simplisia. Selain itu, sortasi kering dilakukan untuk menghilangkan sisa pengotor dan bahan asing, termasuk bagian

tanaman yang tidak diinginkan, sehingga diperoleh simplisia kering yang lebih murni, seragam, dan memenuhi persyaratan mutu.

g. Penyimpanan

Setelah melalui tahapan pengeringan dan sortasi kering, simplisia harus dikemas dan disimpan dalam wadah yang sesuai untuk menjaga kualitasnya selama penyimpanan. Setiap jenis simplisia sebaiknya ditempatkan dalam wadah yang terpisah guna menghindari terjadinya pencampuran antar bahan. Wadah yang digunakan harus memenuhi persyaratan sebagai bahan kemasan, yaitu bersifat inert, tidak toksik, serta tidak bereaksi dengan simplisia yang disimpan. Selain itu, wadah harus mampu memberikan perlindungan terhadap kontaminasi mikroba, debu, dan serangga, serta mencegah kerusakan akibat paparan cahaya, oksigen, uap air, dan penguapan senyawa aktif yang dapat memengaruhi mutu dan stabilitas simplisia.

10. Ekstraksi

a. Definisi Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses penyarian senyawa kimia yang terkandung dalam bahan alam dengan menggunakan pelarut tertentu untuk memperoleh komponen aktif yang diinginkan. Bahan baku yang sering digunakan dalam proses ini adalah simplisia, yaitu bahan alami yang telah mengalami proses pengeringan tanpa perlakuan pengolahan lainnya. Pengeringan bertujuan untuk mengurangi kadar air sehingga bahan lebih stabil selama penyimpanan dan lebih mudah digunakan

dalam proses ekstraksi. Secara umum, metode ekstraksi diklasifikasikan berdasarkan suhu proses menjadi metode dingin dan metode panas. Metode dingin terdiri atas maserasi dan perkolasi, sedangkan metode panas meliputi refluks, soxhletasi, infundasi, dekokta, destilasi, dan digesti. Seiring perkembangan teknologi, berbagai metode ekstraksi modern juga telah dikembangkan, antara lain ekstraksi sentrifugasi, ekstraksi fluida superkritis, dan ekstraksi ultrasonik, yang menawarkan efisiensi ekstraksi yang lebih tinggi dibandingkan metode konvensional (Triyanti *et al.*, 2025).

Ekstraksi merupakan proses penyarian senyawa dari simplisia menggunakan pelarut yang sesuai untuk memperoleh komponen yang memiliki manfaat tertentu, terutama senyawa bioaktif. Berdasarkan penggunaan panas, metode ekstraksi dibedakan menjadi ekstraksi dengan pemanasan dan tanpa pemanasan. Keberhasilan proses ekstraksi dipengaruhi oleh berbagai faktor, salah satunya suhu, yang harus disesuaikan dengan karakteristik senyawa target yang akan diperoleh (Firdaus *et al.*, 2024).

b. Metode Ekstraksi

1). Ekstraksi Padat Cair

Ekstraksi padat-cair (*leaching*) merupakan proses pemisahan senyawa yang larut dari campurannya dengan bahan padat yang tidak larut menggunakan pelarut cair. Keberhasilan proses ini dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu ukuran partikel, jenis

pelarut, suhu, dan pengadukan. Ukuran partikel yang lebih kecil dapat meningkatkan luas permukaan kontak sehingga mempercepat perpindahan massa. Pemilihan pelarut harus disesuaikan dengan karakteristik senyawa target agar tidak menyebabkan kerusakan pada komponen yang diekstraksi. Selain itu, peningkatan suhu umumnya dapat meningkatkan kelarutan senyawa dan mempercepat proses ekstraksi. Pengadukan juga berperan dalam mempercepat difusi, meningkatkan perpindahan massa, serta mencegah terjadinya pengendapan selama proses berlangsung (Melani *et al.*, 2021).

2). Ekstraksi Cair-Cair

Ekstraksi cair-cair merupakan salah satu metode pemisahan yang banyak digunakan karena memiliki tingkat selektivitas yang tinggi. Metode ini bekerja berdasarkan perbedaan kelarutan komponen dalam dua fase cair yang tidak saling bercampur. Pada prosesnya, zat terlarut yang umumnya berada dalam fase air akan terdistribusi ke dalam fase organik setelah kedua fase dicampurkan dan diaduk. Selanjutnya, kedua fase dipisahkan kembali sehingga komponen yang diinginkan dapat diperoleh. Karena kemampuannya dalam memisahkan senyawa dengan sifat yang hampir serupa, metode ini banyak digunakan dalam berbagai proses pemurnian dan pemisahan (Husnurofiq *et al.*, 2021).

3). Ekstraksi Gas-Cair

Ekstraksi gas cair (*liquefied gas extraction*) merupakan metode ekstraksi yang memanfaatkan gas yang dicairkan melalui proses kompresi dan pendinginan hingga mengalami perubahan fase menjadi cair. Metode ini digunakan untuk mengekstraksi senyawa tertentu berdasarkan karakteristik bahan dan sifat senyawa target yang diinginkan. Pemilihan metode ekstraksi harus disesuaikan dengan tujuan ekstraksi serta sifat fisik dan kimia bahan yang digunakan (Firdaus *et al.*, 2024).

4). Metode Ekstraksi Cara Dingin

(a). Maserasi

Metode maserasi merupakan teknik ekstraksi sederhana yang dilakukan dengan cara merendam simplisia dalam pelarut tertentu pada suhu kamar. Teknik ini banyak digunakan untuk memperoleh senyawa bioaktif yang sensitif terhadap panas karena tidak memerlukan proses pemanasan selama ekstraksi. Selama perendaman, pelarut akan berpenetrasi ke dalam jaringan tanaman dan melarutkan metabolit yang terdapat di dalam sel. Selanjutnya, senyawa yang telah terlarut akan berdifusi ke dalam pelarut hingga diperoleh ekstrak yang mengandung komponen aktif dari bahan tersebut (Putri *et al.*, 2024).

(b). Perkolasi

Perkolasi adalah metode penyarian yang menggunakan pelarut segar yang dialirkan secara kontinu melalui simplisia. Dalam proses ini, pelarut bergerak dari bagian atas ke bawah melewati serbuk simplisia dan melarutkan senyawa aktif yang terdapat di dalamnya. Efektivitas perkolasi dipengaruhi oleh aliran pelarut yang berlangsung terus-menerus sehingga kontak antara pelarut dan bahan tetap terjaga selama proses ekstraksi. (Deanggi *et al.*, 2023).

5). Metode Ekstraksi Cara Panas

(a). Refluks

Metode refluks adalah teknik ekstraksi yang dilakukan dengan pemanasan menggunakan kondensor untuk mengembalikan uap pelarut menjadi cairan. Prinsip kerjanya yaitu pelarut yang menguap selama proses pemanasan akan terkondensasi dan kembali ke dalam wadah ekstraksi, sehingga kehilangan pelarut dapat diminimalkan dan proses ekstraksi berlangsung lebih efektif (Azhari *et al.*, 2020).

(b). Soxhletasi

Metode soxhletasi merupakan teknik ekstraksi yang efektif untuk memperoleh senyawa bioaktif dari bahan alam. Proses ini memungkinkan kontak berulang antara sampel dan pelarut yang relatif murni, sehingga senyawa aktif dapat tersari

secara optimal. Selain itu, metode soxhletasi mampu menghasilkan ekstraksi yang efisien dengan penggunaan pelarut yang lebih hemat dibandingkan beberapa metode ekstraksi lainnya (H. Wijaya et al., 2022).

(c). Infusa

Infusa merupakan sediaan cair yang dibuat melalui proses ekstraksi menggunakan pelarut air pada suhu sekitar 95°C selama 15 menit. Metode ini cocok digunakan untuk menyari senyawa aktif dari simplisia, terutama daun dan kulit batang, yang memiliki tekstur cukup keras serta tahan terhadap pemanasan (Noval *et al.*, 2023).

(d). Dekokta

Metode dekokta adalah teknik ekstraksi yang dilakukan dengan merebus simplisia menggunakan pelarut air pada suhu sekitar 100°C. Metode ini digunakan untuk menyari senyawa aktif dari bahan alam dan menghasilkan ekstrak cair tanpa proses pengentalan (Kumala *et al.*, 2024).

(e). Destilasi

Destilasi adalah metode pemisahan campuran cair berdasarkan perbedaan titik didih. Proses ini dilakukan dengan menguapkan komponen campuran, kemudian mengembunkan uap tersebut menjadi cairan kembali menggunakan kondensor sehingga diperoleh destilat yang lebih murni. Metode ini umum

digunakan untuk pemurnian pelarut, seperti menghasilkan air murni dari air laut (Malik, 2021).

(f). Digesti

Digesti adalah metode ekstraksi yang merupakan modifikasi maserasi dengan bantuan pemanasan ringan pada suhu 40–50°C. Metode ini dapat meningkatkan kelarutan senyawa, terutama fenolik, serta mempercepat difusi senyawa aktif sehingga proses ekstraksi menjadi lebih efisien (Uzwatania *et al.*, 2024).

11. Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia adalah metode untuk mengidentifikasi senyawa aktif dalam bahan alam, termasuk karakteristik kimia, distribusi, dan aktivitas biologisnya. Sampel yang digunakan dapat berupa berbagai bagian tanaman seperti daun, batang, buah, bunga, umbi, dan akar yang berpotensi sebagai bahan obat. Hasil analisis ini menjadi dasar dalam pengembangan obat tradisional maupun obat modern (Safutri *et al.*, 2022).

a. Flavonoid

Flavonoid adalah kelompok metabolit sekunder tanaman yang termasuk dalam senyawa fenolik dengan struktur dasar C6-C3-C6. Senyawa ini bersifat polar karena memiliki gugus hidroksil, sehingga mudah larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, aseton, dan air (Mirna, 2022).

b. Tanin

Tanin adalah senyawa fenolik bermolekul besar yang bersifat polar dan mampu berikatan dengan protein serta makromolekul lain. Berdasarkan strukturnya, tanin dibagi menjadi tanin terhidrolisis dan tanin terkondensasi. Tanin terkondensasi terbentuk dari polimerisasi flavonoid, sedangkan tanin terhidrolisis berasal dari esterifikasi asam fenolat dengan gula. Karena sifatnya yang polar, tanin umumnya diekstraksi menggunakan pelarut seperti air atau etanol (Mirna, 2022).

c. Saponin

Saponin merupakan glikosida metabolit sekunder yang banyak terdapat pada berbagai bagian tanaman dan berfungsi sebagai sistem pertahanan. Senyawa ini memiliki ciri khas berupa rasa pahit, kemampuan membentuk busa stabil, serta dapat berikatan dengan kolesterol. Berdasarkan struktur kimianya, saponin dibagi menjadi saponin steroid (C27) dan saponin triterpenoid (C30). Selain itu, saponin memiliki aktivitas biologis seperti hemolisis eritrosit dan toksisitas terhadap beberapa organisme (Mirna, 2022).

d. Alkaloid

Alkaloid berperan sebagai agen antipiretik melalui mekanisme penghambatan enzim siklooksigenase (COX), yang menyebabkan penurunan sintesis prostaglandin sebagai mediator utama dalam proses peningkatan suhu tubuh. Dengan terhambatnya pembentukan

prostaglandin, respons demam dapat ditekan sehingga suhu tubuh kembali menurun (Sambou, 2022).

e. Triterpeneoid

Triterpenoid merupakan metabolit sekunder yang memiliki berbagai aktivitas farmakologis, seperti antivirus, antibakteri, antiinflamasi, penghambat sintesis kolesterol, dan antikanker. Secara ekologis, senyawa ini juga berperan dalam pertahanan tanaman melalui aktivitas antijamur, insektisida, serta efek antivirus dan antibakteri (Himyatul *et.al*, 2023).

12. Uraian Hewan Coba

Penggunaan hewan coba dalam penelitian telah dilakukan sejak lama seiring perkembangan ilmu pengetahuan di berbagai bidang, seperti biologi, endokrinologi, fisiologi, biokimia, toksikologi, farmasi, biomedis, dan kedokteran. Hewan coba atau hewan laboratorium didefinisikan sebagai hewan yang dipelihara dan dibudidayakan secara khusus untuk digunakan sebagai model dalam penelitian guna mempelajari serta mengembangkan berbagai disiplin ilmu pada skala laboratorium. Dalam konteks penelitian, hewan coba harus mampu memberikan respons yang konsisten dan dapat direproduksi sehingga gejala yang diamati dapat dijadikan dasar dalam suatu kondisi eksperimen yang terstandarisasi secara tepat. Hewan coba dapat berasal dari kelompok hewan kecil, seperti mencit, tikus, hamster, gerbil, kelinci, dan unggas, maupun hewan besar seperti sapi, kambing, domba, dan babi. Masing-masing jenis hewan memiliki karakteristik yang berbeda, sehingga pemahaman terhadap sifat

biologis dan perilakunya sangat penting untuk menunjang penanganan yang tepat dalam kegiatan penelitian (Kasiyati & Tana, 2020).

Mencit (*Mus musculus*) merupakan salah satu hewan coba yang paling umum digunakan dalam penelitian laboratorium. Sekitar 40% studi eksperimental menggunakan mencit sebagai model penelitian. Hewan ini banyak diaplikasikan dalam berbagai bidang, seperti fisiologi, farmakologi, toksikologi, patologi, histopatologi, hingga psikiatri. Penggunaan mencit sebagai hewan laboratorium didukung oleh beberapa keunggulan, antara lain siklus hidup yang relatif singkat, kemampuan reproduksi yang tinggi dengan jumlah anak per kelahiran yang banyak, serta kemudahan dalam pemeliharaan dan penanganan. Selain itu, mencit memiliki karakteristik reproduksi, anatomi, fisiologi, dan genetika yang relatif mirip dengan manusia, sehingga sering digunakan sebagai model dalam berbagai penelitian biomedis (Mutiarahmi *et al.*, 2021).

Penggunaan mencit sebagai hewan coba dapat menimbulkan kondisi stres yang ditandai oleh peningkatan hormon stres seperti kortisol, penurunan berat badan, penurunan kondisi tubuh berdasarkan *Body Condition Score*, serta peningkatan kadar glukosa darah. Kondisi stres pada mencit dapat dipicu oleh berbagai faktor, baik fisik maupun psikologis, atau kombinasi keduanya. Stres fisik terjadi akibat paparan stresor yang merugikan jaringan tubuh, seperti suhu ekstrem, hipoksia, infeksi, luka, maupun aktivitas fisik yang berlebihan dan berkepanjangan. Sementara itu, stres psikologis dapat disebabkan oleh perubahan lingkungan, gangguan

interaksi sosial, serta emosi seperti rasa takut, marah, dan depresi. Apabila tidak ditangani dengan baik, kondisi stres tersebut dapat memberikan dampak negatif terhadap kesehatan fisik maupun mental hewan. Stres psikologis umumnya dapat проявkan dalam bentuk gangguan kognitif, perubahan emosi, serta perubahan perilaku (Asriningtyas *et al.*, 2020).



Gambar.2 Mencit (*Mus musculus*)

Adapun klasifikasi mencit menurut (Yusuf et al., 2022) yaitu :

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Class	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: Mus
Spesies	: <i>Mus musculus</i>

B. Kerangka Teori

1. Demam

Demam adalah peningkatan suhu tubuh di atas normal ($>38^{\circ}\text{C}$), dengan suhu tubuh manusia normal berkisar $36,5\text{--}37^{\circ}\text{C}$. Kondisi ini merupakan salah satu gejala klinis yang muncul sebagai respons pertahanan tubuh terhadap infeksi patogen.

2. Antipiretik

Antipiretik merupakan obat yang berfungsi menurunkan suhu tubuh yang berada di atas normal dan dapat memberikan efek analgesik dalam mengurangi nyeri. Penggunaan obat antipiretik cukup luas di masyarakat sebagai terapi demam, di mana parasetamol termasuk salah satu obat yang paling umum digunakan.

3. Tanaman Karet Kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem)

Di Indonesia, tanaman karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem) dikenal sebagai tanaman obat yang secara tradisional digunakan untuk membantu mengatasi beberapa gangguan kesehatan, antara lain hipertensi, hiperkolesterolemia, stroke, dan nyeri sendi.

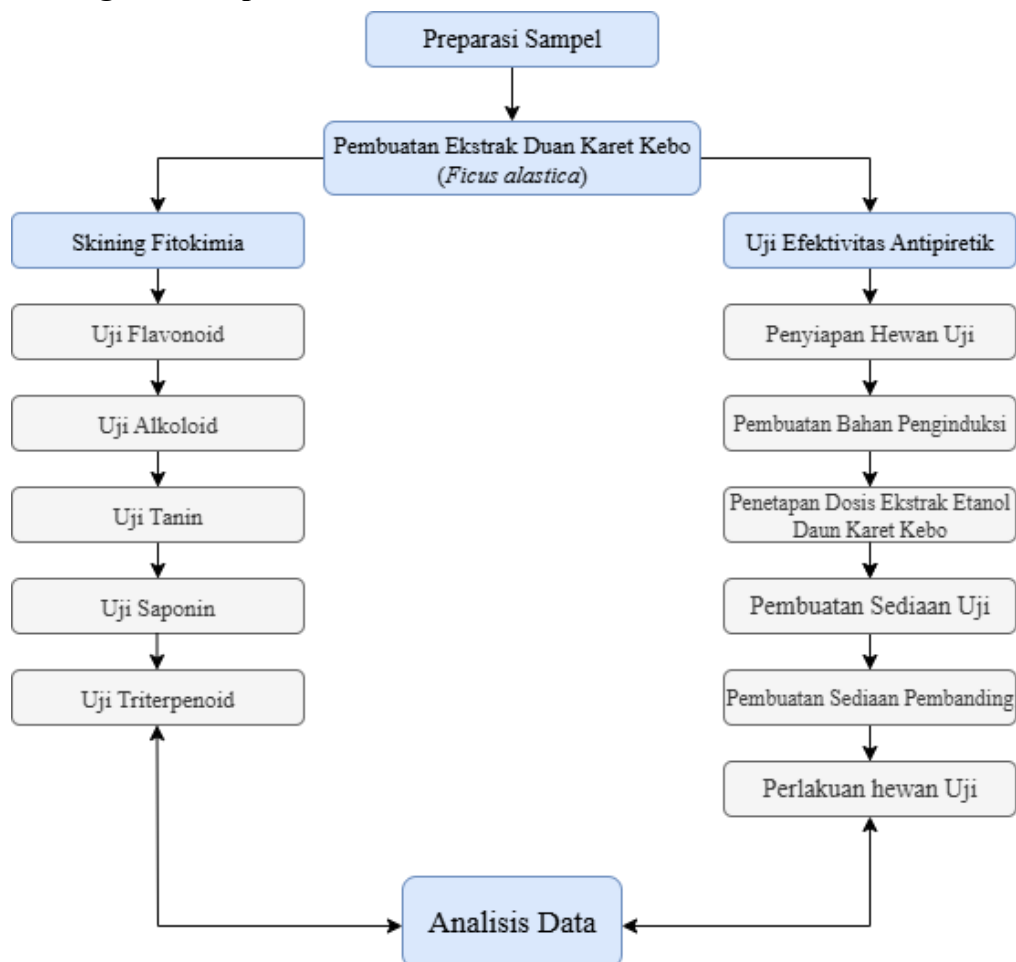
4. Metode Ekstraksi

Metode ekstraksi adalah prosedur yang digunakan untuk memperoleh senyawa tertentu dari suatu bahan melalui penggunaan pelarut. Penentuan metode yang tepat dipengaruhi oleh karakteristik bahan baku dan sifat kimia senyawa yang akan diisolasi.

5. Hewan Coba

Mencit digunakan sebagai hewan percobaan dalam penelitian ini karena karakteristik biologisnya yang menyerupai manusia. Di samping itu, masa hidup yang singkat, kemampuan berkembang biak yang cepat, serta kemudahan dalam pemeliharaan dan penanganannya menjadikan mencit sebagai salah satu hewan model yang banyak digunakan dalam penelitian.

C. Kerangka Konseptual



Gambar.3 Kerangka Konseptual

D. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

No	Variabel	Definisi operasional	Cara dan Alat ukur	Kriteria Objektif	skala
1.	Kandungan Metabolit Sekunder	Ekstrak etanol daun karet kebo mengandung Senyawa metabolit sekunder berupa	Cara: penambahan pereaksi spesifik seperti reagen mayer, Dragendorff, Mg,HCl,FeCl3	Keberadaan senyawa metabolit sekunder ditandai dengan terbentuknya endapan atau	Nominal

		Flavonoid, Alkoloid, Saponin, Tani dan Triterpenoid	pada larutan ekstrak.	perubahan warna tertentu.	
2.	Pemberian ekstrak daun karet kebo	Daun karet kebo dijadikan sebagai ekstrak dengan dosis 100mg/BB, 200mg/BB, dan 400mg/BB.	Cara: suhu rektal awal mencit diukur kemudian diinduksi dengan pepton 5% lalu mencit dibagi menjadi 5 kelompok, kelompok 1 kontrol positif, kelompok 2 kontrol negative, kelompok 3 dosis I, kelompok 4 dosis II, dan kelompok 5 dosis III. Alat: thermometer digital dan spoit.	Dosis ekstrak daun karet kebo yang memiliki efektivitas baik untuk menurunkan demam.	Nominal
3.	Perubahan suhu rektal mencit	Perubahan nilai suhu rektal mencit berdasarkan pemberian ekstrak etanol daun karet kebo.	Cara: Analisis data dilakukan dengan menggunakan uji statistik ANOVA.	Perubahan suhu rektal mencit	Rasio

Tabel 3.1 Definisi operasioal dan kriteria objektif

E. Hipotesis Penelitian

1. Hipotesis (H_1)

Pemberian ekstrak etanol daun karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem) pada hewan uji coba mencit (*Mus musculus*) memiliki efektivitas antipiretik.

2. Hipotesis (H_0)

Pemberian ekstrak etanol daun karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem) pada hewan uji coba mencit (*Mus musculus*) tidak memiliki efektivitas antipiretik .

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian eksperimental laboratorium (percobaan) untuk mengetahui senyawa yang terkandung didalam ekstrak etanol Daun Karet Kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem) dan pengaruh dari pemberian ekstrak etanol Daun Karet Kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem).

B. Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari–April 2026 di Laboratorium Farmakologi Farmasi, Prodi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Palopo.

C. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Dalam penelitian, populasi diartikan sebagai keseluruhan objek yang memiliki karakteristik tertentu dan menjadi fokus kajian. Populasi pada penelitian ini berupa daun karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem) segar yang dikumpulkan dari Desa Bukit Harapan, Kecamatan Bua, Kabupaten Luwu, Sulawesi Selatan.

2. Sampel

Sampel merupakan bagian dari populasi yang diambil berdasarkan teknik tertentu dengan tujuan mewakili populasi yang diteliti. Dalam penelitian ini, sampel yang digunakan adalah ekstrak etanol daun karet

kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem) pada dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB

D. Jenis dan Sumber Data

1. Jenis Data

Penelitian ini menggunakan data kuantitatif yang diperoleh dari hasil skrining fitokimia, yang ditunjukkan melalui perubahan warna dan terbentuknya endapan sebagai indikator adanya senyawa metabolit sekunder.

2. Sumber Data

- a. Data primer dalam penelitian ini diperoleh secara langsung melalui kegiatan eksperimen yang dilakukan oleh peneliti di laboratorium, meliputi proses ekstraksi, skrining fitokimia, serta pengujian aktivitas antipiretik.
- b. Data Sekunder dalam penelitian ini diperoleh dari berbagai sumber referensi ilmiah berupa jurnal, artikel, dan hasil penelitian sebelumnya yang mendukung analisis dan pembahasan pada penelitian ini.

C. Instrumen Penelitian

Pada penelitian ini alat yang digunakan meliputi gunting (joyko), pisau, toples, timbangan analitik (osuka), penangas air (maspion), pipet tetes (bomex), pipet volume (pyrex), tabung reaksi (iwaki), rak tabung, gelas beaker (approx), labu ukur (pyrex), batang pengaduk (iwaki), rotary evaporator, dan cawan porselin (haldenwanger) dan Digital Clinical Thermometer (ThermoOne). Adapun bahan yang digunakan pada penelitian ini meliputi daun karet kebo

(*Ficus elastica*), etanol 96%, N-heksan, Etil asetat, HCl pekat, HCl 2N, pereaksi mayer, dragendroff, bouchardatt, etanol p.a, FeCl₃ 1%, H₂SO₄, kloroform, asam asetat anhidrat, plastik wrap, aluminium foil dan kertas saring.

E. Teknik Pengumpulan Data

1. Preparasi Sampel Daun Karet Kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem)

Sampel daun karet kebo (*Ficus elastica*) dibersihkan dari berbagai pengotor dengan pencucian menggunakan air mengalir, kemudian dikeringkan secara alami melalui proses penganginan. Sampel yang telah kering selanjutnya dirajang menjadi ukuran kecil dan dihaluskan untuk menghasilkan simplisia, yang kemudian digunakan sebagai bahan ekstraksi dengan metode maserasi (Hasyim *et al.*, 2023).

2. Ekstrak Etanol Daun Karet Kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem)

Sebanyak 100 gram simplisia serbuk daun karet kebo (*Ficus elastica*) ditimbang dan dimasukkan ke dalam wadah maserasi. Selanjutnya, ditambahkan etanol 96% sebanyak 1 liter hingga seluruh sampel terendam sempurna. Wadah kemudian ditutup rapat dan dibiarkan selama 3×24 jam. Setelah proses maserasi selesai, campuran disaring untuk memperoleh filtrat. Ampas (residu) yang tersisa kemudian dimaserasi kembali sebanyak tiga kali dengan pelarut yang sama dan disaring hingga diperoleh seluruh filtrat. Filtrat yang terkumpul selanjutnya diuapkan menggunakan rotary vacuum evaporator hingga diperoleh ekstrak etanol kental daun karet kebo (Hasyim *et al.*, 2023).

3. Skrining Fitokimia

Prosedur skrining fitokimia adalah ;

a. Uji Flavonoid

Uji flavonoid dilakukan dengan melarutkan 40 mg ekstrak dalam 2 ml aquades, kemudian dipanaskan selama 5 menit dengan suhu yang dijaga tidak melebihi 50°C. Setelah itu, larutan disaring dan filtrat yang diperoleh ditambahkan 0,5 mg serbuk magnesium (Mg), 1 ml asam klorida pekat, serta 1 mL amil alkohol. Campuran kemudian dikocok hingga homogen. Hasil uji dinyatakan positif apabila terbentuk warna merah, kuning, atau jingga pada larutan sampel.

b. Uji Alkaloid

Uji alkaloid dilakukan dengan menambahkan 1 ml HCl 2 N dan 9 ml aquades kedalam 40 mg ekstrak, kemudian dipanaskan menggunakan penangas air selama 2 menit. Setelah didinginkan, campuran disaring dan filtrat yang diperoleh digunakan untuk pengujian alkaloid. Sebanyak 2 mL filtrat dimasukkan ke dalam masing-masing dua tabung reaksi, kemudian ditambahkan 5 tetes pereaksi Mayer pada tabung pertama dan 5 tetes pereaksi Dragendorff pada tabung kedua. Hasil uji dinyatakan positif mengandung alkaloid apabila terbentuk endapan, yaitu endapan berwarna putih pada pereaksi Mayer dan endapan berwarna jingga pada pereaksi Dragendorff.

c. Uji Tanin

Uji tanin dilakukan dengan menimbang sebanyak 40 mg ekstrak kemudian ditambahkan aquadest yang dipanaskan selama 5

menit lalu saring kedalam tabung reaksi, kemudian tambahkan 3 tetes FeCl₃ 1%. Hasil yang positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna biru kehitaman atau hijau kehitaman.

d. Uji Saponin

Uji daponin dilakukan dengan menambahkan 10 ml aquadest panas kedalam 40 mg ekstrak sambil dikocok selama 1 menit, lalu ditambahkan 2 tetes asam klorida pekat.apabila busa yang terbentuk tetap stabil $\pm$ 1 menit, maka ekstrak positif mengandung saponin.

e. Uji Triterpenoid

Uji teriterpenoid dilakukan dengan menambahkan 1 ml kloroform, 1 ml asetat anhidrat dan 0,4 ml tetes asam sulfat pekat kedalam 40 mg ekstrak melalui dinding tabung reaksi. Hasil uji dinyatakan positif ditunjukkan dengan warna hijau kebiruan sedangkan adanya senyawa triterpenoid ditunjukkan dengan warna orange, jingga kecoklatan atau ungu.

4. Uji Efektivitas Antipiretik

a. Aklimatisasi Hewan Coba

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) sebanyak 25 ekor. Mencit tersebut dibagi secara acak ke dalam lima kelompok perlakuan, dengan masing-masing kelompok terdiri atas lima ekor mencit. Sebelum diberikan perlakuan, seluruh hewan uji menjalani proses aklimatisasi selama tujuh hari serta

diberikan pakan dan air minum yang cukup untuk menyesuaikan diri dengan lingkungan penelitian.

b. Pembuatan Bahan Penginduksi

Pepton ditimbang sebanyak 1 g kemudian dimasukkan ke dalam beker gelas dan dilarutkan dengan 20 mL aquadest sambil diaduk hingga homogen. Larutan pepton digunakan sebagai penginduksi demam pada hewan uji karena mengandung protein yang bersifat pirogen. Sifat pirogenik tersebut dapat memicu respons peningkatan suhu tubuh sehingga menyebabkan terjadinya demam pada hewan percobaan.

c. Penetapan Dosis Sediaan Ekstrak Etanol Daun Karet Kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem)

Dosis sediaan ekstrak etanol daun karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem) yang digunakan pada penelitian ini terdiri atas tiga tingkat dosis, yaitu 100mg/kgBB, 200mg/kgBB, dan 400mg/kgBB.

d. Pembuatan Na CMC 1%

Sebanyak 0,5 g Na-CMC ditimbang, kemudian dimasukkan secara bertahap dalam kedalam 50 ml aquadest panas sambil diaduk hingga membentuk larutan koloidal dan dicukupkan volumenya hingga 100 ml.

e. Pembuatan Sediaan Pembanding

Tablet paracetamol ditimbang sebanyak 19,5 mg sesuai dengan hasil perhitungan dosis paracetamol. Selanjutnya, ditambahkan larutan koloidal Na CMC 1% secara bertahap sambil digerus hingga terbentuk campuran yang homogen. Campuran tersebut kemudian dipindahkan ke

dalam labu takar dan dicukupkan volumenya dengan larutan koloidal Na-CMC 1% hingga mencapai 100 ml.

f. Pembagian Kelompok Hewan Coba

Pada penelitian ini digunakan 25 hewan coba mencit (*Mus musculus*) yang dibagi ke dalam 5 kelompok perlakuan. Adapun pembagian kelompok hewan coba sebagai berikut :

- 1) Kelompok 1 (kontrol negatif): diinjeksi Pepton 5% dan Na-CMC 1%.
- 2) Kelompok 2 (kontrol positif): diinjeksi Pepton 5% dan Paracetamol.
- 3) Kelompok 3 (dosis 1): diinjeksi Pepton 5% dan 100mg/kgBB ekstrak etanol daun karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem).
- 4) Kelompok 4 (dosis 2): diinjeksi Pepton 5% dan 200mg/kgBB ekstrak etanol daun karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem).
- 5) Kelompok 5 (dosis 3): diinjeksi Pepton 5% dan 400mg/kgBB ekstrak etanol daun karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem).

g. Perlakuan Hewan Uji

Mencit putih jantan yang telah menjalani masa adaptasi selama 7 hari dipuasakan selama 8 jam sebelum perlakuan. Suhu rektal masing-masing mencit diukur menggunakan termometer digital untuk memperoleh suhu normal awal. Selanjutnya, hewan uji ditimbang berat badannya dan dibagi secara acak ke dalam lima kelompok, dengan setiap kelompok terdiri atas lima ekor mencit yang ditempatkan dalam satu kandang yang sama. Seluruh hewan uji terlebih dahulu diukur suhu rektalnya, kemudian diinduksi demam menggunakan larutan pepton 5% sebanyak 1 ml secara

subkutan. Setelah induksi, suhu rektal diukur kembali untuk memastikan terjadinya peningkatan suhu tubuh. Selanjutnya, masing-masing kelompok diberikan perlakuan sesuai dengan kelompoknya. Kelompok I berperan sebagai kontrol negatif dan diberikan suspensi Na-CMC 1%, kelompok II sebagai kontrol positif dan diberikan parasetamol, kelompok III diberikan ekstrak etanol daun karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem) dosis 100 mg/kgBB, kelompok IV diberikan ekstrak etanol daun karet kebo dosis 200 mg/kgBB, dan kelompok V diberikan ekstrak etanol daun karet kebo dosis 400 mg/kgBB. Setelah pemberian perlakuan, suhu rektal mencit diukur menggunakan termometer digital pada interval waktu 30, 60, 90, 120, 150, dan 180 menit untuk mengevaluasi efektivitas antipiretik dari ekstrak etanol daun karet kebo.

F. Teknik Analisis Data

Data hasil penelitian dianalisis menggunakan metode statistik untuk menilai efektivitas perlakuan berdasarkan kemampuan masing-masing kelompok dalam menurunkan suhu rektal mencit. Seluruh analisis statistik dilakukan menggunakan perangkat lunak IBM SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versi 31.0 for Windows. Tahap awal analisis dilakukan dengan uji normalitas menggunakan metode Shapiro–Wilk. Data dinyatakan berdistribusi normal apabila nilai signifikansi (p) > 0,05. Selanjutnya, uji homogenitas varians dilakukan menggunakan Levene's Test. Data dianggap homogen apabila diperoleh nilai signifikansi (p) > 0,05. Uji normalitas dan uji homogenitas merupakan uji prasyarat yang harus dipenuhi sebelum dilakukan

analisis statistik lanjutan. Apabila data memenuhi kedua asumsi tersebut, maka data dikategorikan sebagai data parametrik dan dianalisis menggunakan uji *One-Way Analysis of Variance* (One-Way ANOVA) untuk mengetahui adanya perbedaan antar kelompok perlakuan. Sebaliknya, apabila salah satu atau kedua asumsi tidak terpenuhi, maka data dikategorikan sebagai nonparametrik dan dianalisis menggunakan uji Kruskal–Wallis. Pengambilan keputusan pada uji perbedaan dilakukan berdasarkan nilai signifikansi, dengan ketentuan bahwa nilai $p < 0,05$ menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna secara statistik antar kelompok. Jika hasil uji One-Way ANOVA menunjukkan perbedaan yang signifikan dan seluruh asumsi parametrik terpenuhi, maka analisis dilanjutkan dengan uji lanjut (post hoc test) menggunakan metode *Least Significant Difference* (LSD) untuk mengetahui kelompok-kelompok yang memiliki perbedaan secara signifikan (Hardiyanti, 2024).

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

1. Simplisia dan Ekstrak Daun Karet Kebo

Penelitian ini menggunakan sampel daun karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem) segar yang diperoleh dari Desa Bukit Harapan, Kecamatan Bua, Kabupaten Luwu, Sulawesi Selatan. Daun yang telah dikumpulkan sebanyak 5 kg kemudian dikeringkan hingga menghasilkan 340 gram simplisia. Proses ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%, dimana sebanyak 200 gram simplisia direndam dalam 4 liter pelarut selama 3×24 jam. Setelah penyaringan, ampas simplisia diekstraksi kembali melalui proses remaserasi guna memaksimalkan perolehan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam daun karet kebo.

2. Hasil Skrining Fitokimia

Analisis skrining fitokimia dilakukan sebagai langkah pendahuluan untuk mengetahui keberadaan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak tanaman. Pengujian meliputi identifikasi golongan flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan triterpenoid. Hasil identifikasi senyawa-senyawa tersebut pada ekstrak daun karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem) dapat dilihat pada Tabel 4.1

Tabel 4.1 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Karet Kebo

Uji Fitokimia	Pustaka	Hasil	Keterangan
Flavonoid	Terbentuknya warna merah, kuning atau jingga pada sampel (Putri, 2023).	Terbentuknya warna jingga	+
Alkoholoid	- Pereaksi mayer terbentuk endapan putih. - Pereaksi Dragendroff terbentuk endapan jingga - Pereaksi Bouchardat terjadi perubahan warna (Putri, 2023)	- Mayer terbentuk endapan putih - Dragendroff tidak terbentuk endapan jingga - Bouchardat terjadi perubahan warna dari bening menjadi orange	+
Saponin	Terbentuk busa yang tetap stabil $\pm$ 1 menit	Terbentuk busa	+
Tanin	Terbentuknya warna biru kehitaman atau hijau kehitaman	Terbentuknya warna hijau kehitaman	+
Triterpenoid	Ditunjukkan dengan adanya warna orange, jingga kecoklatan atau ungu	Adanya Jingga kecoklatan	+

3. Hasil Uji Efektivitas Antipiretik

Hasil penelitian menunjukkan adanya perubahan suhu rektal mencit yang diamati setiap 30 menit, dimulai dari menit ke-30 hingga menit ke-180 setelah pemberian perlakuan. Nilai rata-rata suhu rektal mencit pada setiap interval waktu pengamatan dapat dilihat pada Tabel 4.2 sampai Tabel 4.6, sedangkan data rata-rata suhu rektal masing-masing hewan uji pada setiap kelompok perlakuan disajikan pada Tabel 4.7 sampai Tabel 4.11.

Tabel 4.2 Rata-rata Pengukuran Suhu Rektal Mencit Pada Kelompok
Perlakuan Kontrol (-) Setiap 30 Menit

Kelompok	Suhu Rata-Rata Rektal (°C) Mencit Menit Ke							
Perlakuan	T₀	T₁	30'	60'	90'	120'	150'	180'
Kontrol (-) CMC 1%	36.24	38.26	38.36	38.16	37.98	38.18	38.02	37.84

Tabel 4.3 Rata-rata Pengukuran Suhu Rektal Mencit Pada Kelompok
Perlakuan Kontrol (+) Setiap 30 Menit

Kelompok	Suhu Rata-Rata Rektal (°C) Mencit Menit Ke							
Perlakuan	T₀	T₁	30'	60'	90'	120'	150'	180'
Kontrol (+) Paracetamol	36.82	38.5	37.7	36.98	36.48	36.16	35.96	35.78

Tabel 4.4 Rata-rata Pengukuran Suhu Rektal Mencit Pada Kelompok
Perlakuan Dosis I Setiap 30 Menit

Kelompok	Suhu Rata-Rata Rektal (°C) Mencit Menit Ke							
Perlakuan	T₀	T₁	30'	60'	90'	120'	150'	180'
Dosis I 100 mg/BB	36.52	38.5	38.36	38.22	38.2	38.08	37.9	37.74

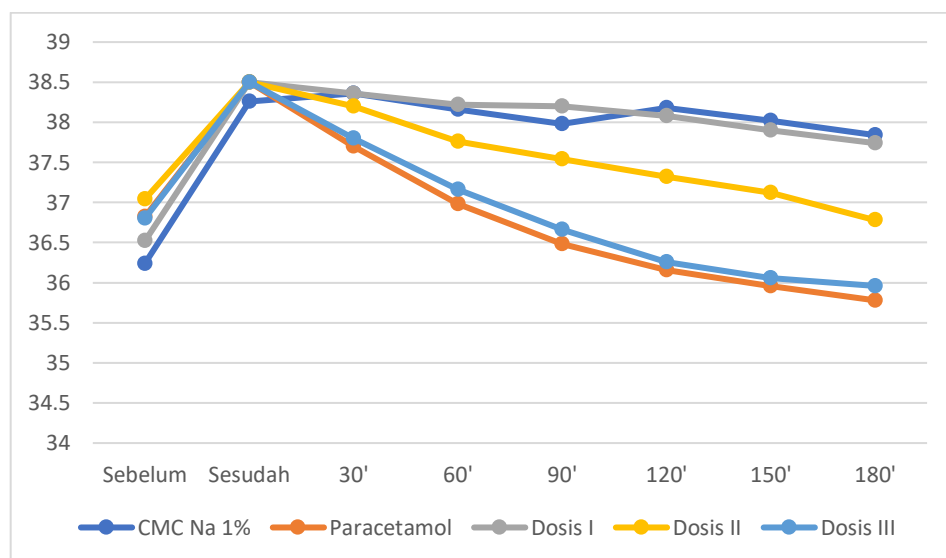
Tabel 4.5 Rata-rata Pengukuran Suhu Rektal Mencit Pada Kelompok
Perlakuan Dosis II Setiap 30 Menit

Kelompok	Suhu Rata-Rata Rektal (°C) Mencit Menit Ke							
Perlakuan	T₀	T₁	30'	60'	90'	120'	150'	180'
Dosis II 200 mg/BB	37.04	38.5	38.2	37.76	37.54	37.32	37.12	36.78

Tabel 4.6 Rata-rata Pengukuran Suhu Rektal Mencit Pada Kelompok
Perlakuan Dosis III Setiap 30 Menit

Kelompok Perlakuan	Suhu Rata-Rata Rektal (°C) Mencit Menit Ke							
	T ₀	T ₁	30'	60'	90'	120'	150'	180'
Dosis III 400 mg/BB	36.8	38.5	37.8	37.16	36.66	36.26	36.06	35.96

Grafik.1 Penurunan Suhu Rektal Mencit Tiap 30 menit



Adapun hasil rata-rata suhu rektal pada masing-masing mencit dapat dilihat pada tabel 4.7, 4.8, 4.9, 4.10, 4.11

Tabel 4.7 Rata-rata Pengukuran Suhu Rektal Masing-Masing Mencit Pada
Kelompok Perlakuan Kontrol (-)

Kelompok Perlakuan	Suhu Rata-Rata Rektal (°C) Mencit				
	Mencit 1	Mencit 2	Mencit 3	Mencit 4	Mencit 5
Kontrol (-) CMC 1%	38,33	37,7	37,81	38	37,55

Tabel 4.8 Rata-rata Pengukuran Suhu Rektal Masing-Masing Mencit Pada Kelompok Perlakuan Kontrol (+)

Kelompok Perlakuan	Suhu Rata-Rata Rektal (°C) Mencit				
	Mencit 1	Mencit 2	Mencit 3	Mencit 4	Mencit 5
Kontrol (+) Paracetamol	36,86	36,98	36,71	37,32	36,61

Tabel 4.9 Rata-rata Pengukuran Suhu Rektal Masing-Masing Mencit Pada Kelompok Perlakuan Dosis I

Kelompok Perlakuan	Suhu Rata-Rata Rektal (°C) Mencit				
	Mencit 1	Mencit 2	Mencit 3	Mencit 4	Mencit 5
Dosis I 100 mg/BB	37,85	38,15	37,87	37,86	37,98

Tabel 4.10 Rata-rata Pengukuran Suhu Rektal Masing-Masing Mencit Pada Kelompok Perlakuan Dosis II

Kelompok Perlakuan	Suhu Rata-Rata Rektal (°C) Mencit				
	Mencit 1	Mencit 2	Mencit 3	Mencit 4	Mencit 5
Dosis II 200 mg/BB	37,52	37,37	37,62	37,63	37,32

Tabel 4.11 Rata-rata Pengukuran Suhu Rektal Masing-Masing Mencit Pada Kelompok Perlakuan Dosis III

Kelompok Perlakuan	Suhu Rata-Rata Rektal (°C) Mencit				
	Mencit 1	Mencit 2	Mencit 3	Mencit 4	Mencit 5
Dosis III 400 mg/BB	36,95	37,06	36,82	36,93	36,72

Untuk mengevaluasi efektivitas perlakuan, dilakukan perhitungan persentase penurunan suhu rektal pada mencit yang telah diinduksi pepton 5%. Perhitungan tersebut didasarkan pada nilai rata-rata suhu rektal yang

diperoleh pada setiap interval pengamatan selama 180 menit, dengan pengukuran dilakukan setiap 30 menit. Persentase penurunan suhu dihitung menggunakan rumus berikut : n

$$\% \text{ penurunan suhu} = \frac{t_1 - t_n}{t_1 - t_0} \times 100\%$$

Keterangan :

t_0 : Suhu awal sebelum diinjeksi pepton 5%.

t_1 : Suhu demam setelah diinjeksi pepton 5%.

t_n : suhu rata-rata mencit dari menit ke 30-180.

Dengan demikian dapat diperoleh tiap selisih perubahan selama 180 menit pada tiap kelompok hewan uji, hasilnya dapat dilihat pada tabel 4.12, 4.13, 4.14, 4.15, 4.16

Tabel 4.12 Persentase Penurunan Suhu Rektal Mencit Pada Kelompok
Perlakuan Kontrol (-)

Perlakuan	Persentase Penurunan Suhu Rektal Mencit					
	M.1	M.2	M.3	M.4	M.5	Rata-Rata
Kontrol (-) Na CMC 1%	0,95%	4,45%	19,4%	32,7%	16,8%	14,86%

Tabel 4.13 Persentase Penurunan Suhu Rektal Mencit Pada Kelompok
Perlakuan Kontrol (+)

Perlakuan	Persentase Penurunan Suhu Rektal Mencit					
	M.1	M.2	M.3	M.4	M.5	Rata-Rata
Kontrol (+) Paracetamol	120%	126,25%	115,88%	115,88%	115,88%	118,77%

Tabel 4.14 Persentase Penurunan Suhu Rektal Mencit Pada Kelompok
Perlakuan Dosis I

Perlakuan	Persentase Penurunan Suhu Rektal Mencit					
	M.1	M.2	M.3	M.4	M.5	Rata-Rata
Dosis I 100 mg/BB	6,53%	116,92%	27,5%	24,58%	17,5%	38,60%

Tabel 4.15 Persentase Penurunan Suhu Rektal Mencit Pada Kelompok
Perlakuan Dosis II

Perlakuan	Persentase Penurunan Suhu Rektal Mencit					
	M.1	M.2	M.3	M.4	M.5	Rata-Rata
Dosis II 200 mg/BB	63,33%	107%	63,33%	47,22%	126,66%	81,50%

Tabel 4.1 Persentase Penurunan Suhu Rektal Mencit Pada Kelompok
Perlakuan Dosis III

Perlakuan	Persentase Penurunan Suhu Rektal Mencit					
	M.1	M.2	M.3	M.4	M.5	Rata-Rata
Dosis III 400 mg/BB	105,55%	111,76%	107,05%	113,75%	107,05%	109,03%

4. Hasil Analisis Data

Analisis data pada penelitian ini dilakukan menggunakan perangkat lunak IBM SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versi 31.0 for Windows. Tahap awal analisis dilakukan dengan uji normalitas Shapiro–Wilk untuk mengetahui distribusi data. Hasil uji menunjukkan bahwa terdapat kelompok dengan nilai signifikansi (p) $< 0,05$, sehingga data dinyatakan tidak berdistribusi normal. Karena asumsi normalitas tidak terpenuhi, analisis dilanjutkan menggunakan uji nonparametrik Kruskal–Wallis. Hasil uji Kruskal–Wallis menunjukkan nilai signifikansi sebesar $p = 0,003$ ($p < 0,05$), yang mengindikasikan adanya perbedaan yang bermakna secara statistik antar kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan. Untuk mengetahui pasangan

kelompok yang memiliki perbedaan signifikan, dilakukan analisis lanjutan (post hoc test). Pada penelitian ini, uji lanjut dilakukan menggunakan metode *Least Significant Difference* (LSD).

Tabel 4.17 Hasil Analisis Statistik Uji Antipiretik

Kelompok Perlakuan	Signifikasi		
	Normalitas	Homogenitas	Kruskal Wallis
Kontrol (-)	0.719	0.006	0.003
Kontrol (+)	0.032		
Dosis I	0.017		
Dosis II	0.340		
Dosis III	0.280		

Untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan bermakna maka dilanjutkan dengan *Post hoc test* metode LSD, dapat dilihat pada tabel 4.18

Tabel 4.18 Hasil Uji *Post hoc* LSD

Kelompok uji	K (-)	K(+)	Dosis I	Dosis II	Dosis III
K (-)		0,001*	0,160	0,001*	0,001*
K (+)	0,001*		0,001*	0,033	0,556
Dosis I	0,160	0,001*		0,016	0,001*
Dosis II	0,001*	0,033	0,16		0,106
Dosis III	0,001*	0,556	0,001*	0,106	

Keterangan :

K (-) = Kontrol Negatif

K (+) = Kontrol Positif

Dosis I = Dosis 100 mg/kgBB

Dosis II = Dosis 200 mg/kgBB

Dosis III = Dosis 400 mg/kgBB

B. Pembahasan

1. Simplisia Daun Karet Kebo

Pembuatan simplisia daun karet kebo diawali dengan pengumpulan daun karet kebo segar. Selanjutnya, dilakukan sortasi basah untuk memisahkan daun yang rusak serta menghilangkan kotoran yang masih menempel pada sampel. Proses sortasi basah bertujuan untuk memperoleh bahan baku yang bersih dan berkualitas dengan cara memisahkan simplisia dari berbagai kontaminan, seperti tanah, kerikil, rumput, bagian tanaman lain yang tidak digunakan, serta bagian tanaman yang mengalami kerusakan (Maslahah, 2024). Setelah proses sortasi basah, sampel dicuci menggunakan air mengalir untuk menghilangkan kotoran, tanah, mikroorganisme, dan residu pestisida yang masih melekat. Selanjutnya, daun dirajang untuk memperluas permukaan bahan sehingga proses pengeringan dapat berlangsung lebih cepat dan merata. Pengeringan dilakukan selama 5 hari di bawah sinar matahari dengan menggunakan kain hitam sebagai penutup guna menghindari paparan sinar matahari secara langsung. Proses pengeringan bertujuan untuk menurunkan kadar air dalam simplisia sehingga dapat menghambat pertumbuhan mikroba, mengurangi aktivitas enzim yang berpotensi merusak senyawa aktif, serta meningkatkan stabilitas dan daya simpan bahan untuk proses pengolahan selanjutnya (Maslahah, 2024). Simplisia yang telah kering kemudian disortasi kembali untuk menghilangkan pengotor yang masih tersisa. Setelah itu, simplisia

dihaluskan menggunakan blender hingga menjadi serbuk guna mempermudah proses ekstraksi

2. Ekstraksi Daun Karet Kebo

Pada penelitian ini, proses ekstraksi daun karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem) dilakukan dengan metode maserasi. Pemilihan metode ini didasarkan pada kemudahan pelaksanaan, kebutuhan alat yang sederhana, serta tidak adanya proses pemanasan yang berpotensi menyebabkan degradasi senyawa aktif yang sensitif terhadap suhu tinggi. Mekanisme ekstraksi maserasi berlangsung melalui penetrasi pelarut ke dalam jaringan sel tanaman, yang kemudian melarutkan senyawa metabolit sekunder dan membawanya keluar melalui proses difusi hingga tercapai keseimbangan konsentrasi antara bahan dan pelarut (Asworo & Widwastuti, 2023).

Pada penelitian ini, etanol 96% dipilih sebagai pelarut dalam proses ekstraksi daun karet kebo karena memiliki kemampuan yang baik dalam mengekstraksi senyawa aktif yang bersifat polar hingga semipolar. Selain itu, karakteristik etanol yang mudah menguap memungkinkan proses penguapan pelarut berlangsung lebih efisien. Pemilihan etanol 96% juga didukung oleh hasil penelitian terdahulu yang melaporkan bahwa pelarut tersebut menghasilkan rendemen ekstrak tertinggi dibandingkan pelarut lain, sehingga dinilai lebih efektif untuk proses ekstraksi (Samudra *et al.*, 2022). Maserasi dilakukan terhadap 200 gram serbuk simplisia daun karet kebo dengan menggunakan 2 L etanol 96% sebagai pelarut selama 3×24

jam. Selama proses ekstraksi, campuran diaduk sesekali untuk meningkatkan efisiensi difusi senyawa aktif ke dalam pelarut dan mempercepat tercapainya kondisi kesetimbangan. Perendaman yang berlangsung dalam waktu tertentu memungkinkan pelarut mengembang dan menembus dinding sel tanaman, sehingga senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam simplisia dapat larut dan terekstraksi secara maksimal (Mirna, 2022). Maserat hasil ekstraksi selanjutnya disaring untuk memisahkan fase cair yang mengandung senyawa aktif dari residu simplisia. Proses maserasi dan penyaringan dilakukan sebanyak tiga kali guna meningkatkan efisiensi ekstraksi dan memaksimalkan perolehan senyawa metabolit sekunder. Maserat yang terkumpul kemudian dipekatkan menggunakan rotary evaporator untuk menghilangkan pelarut etanol. Hasil pemekatan menghasilkan ekstrak kental daun karet kebo sebanyak 55,85 gram. Berdasarkan perhitungan rendemen, diperoleh nilai rendemen ekstrak sebesar 27,92%, yang menunjukkan persentase ekstrak yang berhasil diperoleh dari berat simplisia yang digunakan.

3. Skrining Fitokimia

Senyawa metabolit sekunder merupakan komponen bioaktif yang banyak ditemukan dalam ekstrak tanaman dan berperan dalam berbagai aktivitas farmakologis. Identifikasi awal terhadap senyawa-senyawa tersebut dapat dilakukan melalui skrining fitokimia menggunakan pereaksi khusus yang memberikan perubahan warna atau pembentukan endapan sebagai indikator keberadaan suatu golongan senyawa. Skrining fitokimia

merupakan tahapan penting dalam penelitian untuk memperoleh informasi mengenai kandungan senyawa aktif pada sampel yang diteliti. Dalam penelitian ini, skrining fitokimia dilakukan terhadap ekstrak daun karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem) untuk mengidentifikasi kandungan flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan triterpenoid.

Hasil skrining fitokimia yang ditunjukkan pada Tabel 4.1 menunjukkan bahwa ekstrak daun karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem) positif mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan triterpenoid. Temuan ini sejalan dengan hasil penelitian terdahulu yang melaporkan adanya berbagai senyawa metabolit sekunder pada daun karet kebo, antara lain glikosida, flavonoid, asam fenolat, alkaloid, steroid, saponin, kumarin, tanin, dan triterpenoid. Kesamaan hasil tersebut mengindikasikan bahwa daun karet kebo merupakan sumber senyawa bioaktif yang berpotensi memberikan efek farmakologis, termasuk aktivitas antipiretik. (Hasyim *et al.*, 2023; Darmawan *et al.*, 2022; Handayani *et al.*, 2020).

Identifikasi flavonoid pada ekstrak etanol daun karet kebo menunjukkan hasil positif yang ditandai dengan perubahan warna menjadi jingga setelah penambahan serbuk Mg dan HCl pekat. Perubahan warna tersebut mengindikasikan adanya senyawa flavonoid dalam ekstrak. Pengujian alkaloid dilakukan menggunakan pereaksi Mayer, Dragendorff, dan Bouchardat. Hasil positif diperoleh pada pereaksi Mayer dengan terbentuknya endapan putih serta pada pereaksi Bouchardat yang ditandai

dengan perubahan warna, sedangkan pereaksi Dragendorff tidak menunjukkan terbentuknya endapan jingga.

Pada pengujian saponin, terbentuknya busa yang stabil setelah penambahan asam klorida menunjukkan adanya kandungan saponin dalam ekstrak. Uji tanin memberikan hasil positif yang ditandai dengan terbentuknya warna hijau kehitaman setelah penambahan FeCl_3 , sedangkan keberadaan triterpenoid ditunjukkan oleh munculnya warna jingga kecokelatan setelah penambahan kloroform, asam asetat anhidrat, dan asam sulfat pekat. Berdasarkan hasil tersebut, ekstrak etanol daun karet kebo terbukti mengandung beberapa golongan metabolit sekunder penting, yaitu flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan triterpenoid.

Salah satu senyawa metabolit sekunder yang diketahui memiliki aktivitas antipiretik adalah flavonoid. Senyawa ini memiliki berbagai aktivitas biologis, di antaranya sebagai antipiretik, antiinflamasi, dan analgesik. Aktivitas antipiretik flavonoid diduga terjadi melalui penghambatan enzim siklooksigenase (cyclooxygenase/COX), terutama COX-2, yang berperan dalam biosintesis eikosanoid, termasuk prostaglandin dan tromboksan. Inhibisi terhadap enzim COX-2 menyebabkan penurunan produksi prostaglandin, yaitu mediator yang berperan dalam peningkatan suhu tubuh saat terjadi demam. Berkurangnya sintesis prostaglandin akan menurunkan set point suhu tubuh pada pusat termoregulasi di hipotalamus sehingga suhu tubuh kembali menuju kondisi normal. Selain itu, flavonoid diduga memiliki kemiripan struktur dengan

asetaminofen (parasetamol), karena keduanya termasuk senyawa fenolik yang memiliki cincin benzena, sehingga berpotensi memberikan efek farmakologis yang serupa dalam menurunkan demam (Apriana dan Noni, 2021).

4. Uji Efektivitas Antipiretik

Antipiretik merupakan golongan obat yang digunakan untuk menurunkan suhu tubuh yang meningkat akibat demam dan dalam beberapa kasus juga memiliki efek analgesik dalam mengurangi rasa nyeri. Efek antipiretik bekerja dengan menormalkan kembali pusat pengaturan suhu tubuh (thermostat) di hipotalamus yang mengalami peningkatan set point selama kondisi demam. Proses ini diikuti oleh peningkatan pelepasan panas melalui vasodilatasi pembuluh darah perifer dan peningkatan produksi keringat. Selain itu, antipiretik bekerja dengan menghambat aktivitas enzim siklooksigenase (COX) sehingga sintesis prostaglandin, khususnya di pusat termoregulasi hipotalamus, menurun. Penurunan kadar prostaglandin tersebut menyebabkan set point suhu tubuh kembali normal, sehingga suhu tubuh yang meningkat akibat demam dapat berangsur turun. Efek penurunan suhu ini terjadi melalui mekanisme kerja obat pada sistem saraf pusat (Fatan dan Hilmi, 2023).

Pengujian aktivitas antipiretik bertujuan untuk menentukan potensi suatu sediaan dalam menurunkan suhu tubuh yang meningkat akibat demam, sekaligus mengevaluasi hubungan dosis dan respons yang dihasilkan. Pada penelitian bahan alam, aktivitas antipiretik dievaluasi

menggunakan ekstrak tanaman yang mengandung senyawa metabolit sekunder berpotensi farmakologis. Pengujian dilakukan dengan pemberian sediaan uji secara oral pada hewan yang telah mengalami kondisi demam terinduksi. Setiap kelompok hewan menerima dosis perlakuan yang berbeda, kemudian dilakukan pemantauan suhu tubuh secara berkala untuk mengamati dan membandingkan efek antipiretik yang muncul pada masing-masing kelompok perlakuan (Utami, 2022).

Penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang dibagi secara acak ke dalam lima kelompok perlakuan, dengan masing-masing kelompok terdiri atas lima ekor mencit. Sebelum perlakuan diberikan, seluruh hewan uji menjalani masa adaptasi selama 7 hari dan dipuasakan selama 8 jam. Proses adaptasi bertujuan untuk mengurangi tingkat stres serta membantu hewan uji menyesuaikan diri dengan lingkungan penelitian, sedangkan puasa dilakukan untuk mengoptimalkan absorpsi sediaan uji dan mencegah terjadinya interaksi antara obat dengan makanan di dalam saluran pencernaan yang dapat memengaruhi hasil penelitian (Apriana dan Noni, 2021).

Kelompok I berfungsi sebagai kontrol negatif dan diberikan suspensi Na-CMC 1%, sedangkan Kelompok II sebagai kontrol positif diberikan parasetamol 500 mg. Kelompok III, IV, dan V masing-masing diberikan ekstrak etanol daun karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem) dengan dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB. Pengujian aktivitas antipiretik dilakukan dengan mengukur suhu rektal mencit menggunakan

termometer digital pada interval waktu 30, 60, 90, 120, 150, dan 180 menit setelah pemberian perlakuan. Pengukuran suhu secara berkala tersebut bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas ekstrak etanol daun karet kebo dalam menurunkan suhu tubuh pada kondisi demam yang telah diinduksi.

Hasil pengamatan pada Tabel 4.2–4.11 menunjukkan adanya perubahan suhu rektal mencit pada setiap kelompok selama masa pengamatan. Sebelum induksi, seluruh hewan uji memiliki suhu rektal dalam kisaran normal, yaitu 36–37°C. Setelah pemberian pepton 5%, suhu rektal meningkat secara nyata hingga mencapai sekitar 38°C pada semua kelompok perlakuan. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pepton 5% berhasil digunakan sebagai agen penginduksi demam pada mencit. Kemampuan pepton dalam menginduksi demam disebabkan oleh kandungan protein yang bersifat pirogenik. Senyawa pirogen dapat merangsang pelepasan mediator inflamasi endogen yang selanjutnya meningkatkan sintesis prostaglandin pada pusat termoregulasi di hipotalamus. Peningkatan kadar prostaglandin menyebabkan naiknya set point suhu tubuh sehingga terjadi peningkatan suhu rektal yang ditandai dengan kondisi demam pada hewan uji (Ismail *et al.*, 2021).

Perubahan suhu rektal mencit yang diamati selama penelitian menunjukkan variasi yang berbeda-beda, bahkan pada hewan uji yang berada dalam kelompok perlakuan yang sama. Variasi tersebut selanjutnya dianalisis secara statistik untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan yang bermakna sebagai respons terhadap perlakuan yang diberikan.

Perbedaan respons antar individu diduga dipengaruhi oleh faktor endogen masing-masing hewan uji, sehingga sensitivitas terhadap agen penginduksi demam maupun sediaan uji dapat berbeda-beda. Selain faktor individual, variasi suhu tubuh juga dapat dipengaruhi oleh faktor lingkungan dan kondisi nonfisik selama penelitian berlangsung. Stres yang timbul akibat pengukuran suhu rektal secara berulang serta rasa nyeri yang ditimbulkan selama proses penyuntikan pepton dapat memengaruhi respons fisiologis mencit dan menyebabkan peningkatan suhu tubuh (Apriana dan Noni, 2021).

Perbedaan biologis antar hewan uji juga dapat berkontribusi terhadap variasi respons yang diamati. Variasi dalam proses farmakokinetik, seperti absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi, dapat memengaruhi kadar zat aktif yang mencapai target kerja. Akibatnya, efektivitas ekstrak etanol daun karet kebo maupun parasetamol dalam menurunkan suhu tubuh dapat berbeda pada setiap individu, sehingga menghasilkan variasi derajat penurunan suhu rektal antar mencit (Apriana dan Noni, 2021).

Hasil pengamatan pada Tabel 4.12–4.16 menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif (Na-CMC 1%) memiliki rata-rata persentase penurunan suhu rektal sebesar 14,86%, yang merupakan nilai terendah dibandingkan seluruh kelompok perlakuan. Kondisi tersebut menunjukkan bahwa Na-CMC tidak memberikan aktivitas antipiretik karena tidak mengandung senyawa aktif yang berperan dalam menurunkan suhu tubuh.

Dengan demikian, perubahan suhu yang terjadi pada kelompok kontrol negatif lebih disebabkan oleh mekanisme fisiologis alami tubuh hewan uji dibandingkan oleh efek farmakologis suatu zat aktif (Zagita *et al.*, 2026).

Berdasarkan hasil pengamatan, kelompok kontrol positif yang diberikan parasetamol menunjukkan persentase rata-rata penurunan suhu rektal tertinggi, yaitu sebesar 118,77%. Hasil ini menunjukkan bahwa parasetamol memiliki efektivitas yang lebih baik dalam menurunkan suhu tubuh dibandingkan kelompok perlakuan lainnya. Tingginya persentase penurunan suhu tersebut disebabkan oleh aktivitas farmakologis parasetamol sebagai obat antipiretik yang telah banyak digunakan dalam penatalaksanaan demam. Parasetamol bekerja dengan menghambat sintesis prostaglandin pada pusat termoregulasi di hipotalamus, sehingga set point suhu tubuh kembali normal dan suhu tubuh yang meningkat akibat demam dapat menurun (Zagita *et al.*, 2026).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok perlakuan dosis I yang diberikan ekstrak etanol daun karet kebo sebesar 100 mg/kgBB memiliki rata-rata persentase penurunan suhu rektal sebesar 38,60%. Pada kelompok perlakuan dosis II (200 mg/kgBB), rata-rata persentase penurunan suhu meningkat menjadi 81,50%. Sementara itu, kelompok perlakuan dosis III (400 mg/kgBB) menunjukkan rata-rata persentase penurunan suhu tertinggi di antara kelompok perlakuan ekstrak, yaitu sebesar 109,03%.

Peningkatan persentase penurunan suhu yang seiring dengan peningkatan dosis ekstrak menunjukkan adanya hubungan dosis-respons, di mana semakin tinggi dosis ekstrak etanol daun karet kebo yang diberikan, semakin besar pula efek antipiretik yang dihasilkan. Hasil ini mengindikasikan bahwa kandungan senyawa aktif dalam ekstrak, terutama flavonoid yang berpotensi sebagai antipiretik, mampu memberikan efek penurunan suhu tubuh yang lebih optimal pada dosis yang lebih tinggi (Apriana dan Noni, 2021). Pada kelompok ekstrak dosis 400 mg/Kg BB mencit memiliki efek antipiretik yang hampir setara dengan kontrol positif yang diberikan Paracetamol.

Berdasarkan penelitian sebelumnya, pemberian ekstrak dengan dosis 200 mg/kgBB telah menunjukkan efek yang optimal dalam menurunkan suhu tubuh mencit. Namun, pada penelitian ini dosis yang sama belum menghasilkan efek antipiretik yang optimal. Perbedaan efektivitas tersebut merupakan hal yang umum dijumpai dalam penelitian farmakologi, mengingat hasil pengujian dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor yang berbeda pada setiap penelitian. Variasi efektivitas suatu dosis dapat disebabkan oleh perbedaan kandungan dan konsentrasi senyawa aktif dalam ekstrak, yang dipengaruhi oleh faktor seperti lokasi tumbuh tanaman, umur tanaman, metode ekstraksi, serta jenis pelarut yang digunakan. Selain itu, faktor lain seperti rute pemberian sediaan, kondisi fisiologis hewan uji, sensitivitas individu terhadap perlakuan, metode induksi demam, dan durasi pengamatan juga dapat memengaruhi respons antipiretik yang dihasilkan.

Oleh karena itu, meskipun menggunakan dosis yang sama, efektivitas yang diperoleh pada penelitian yang berbeda tidak selalu menunjukkan hasil yang identic (Stevani, 2016).

5. Analisis Data

Analisis data diawali dengan pengujian normalitas dan homogenitas sebagai uji prasyarat statistik. Hasil pengujian menunjukkan bahwa terdapat data yang tidak berdistribusi normal, sehingga asumsi untuk menggunakan uji parametrik tidak terpenuhi. Oleh karena itu, analisis dilanjutkan menggunakan uji nonparametrik Kruskal–Wallis untuk mengetahui adanya perbedaan yang signifikan di antara lima kelompok perlakuan (Pangestu dan Sentat, 2016). Hasil uji Kruskal–Wallis menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,003 ($p < 0,05$), yang mengindikasikan adanya perbedaan yang bermakna secara statistik antar kelompok perlakuan. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa perlakuan yang diberikan memberikan pengaruh yang berbeda terhadap penurunan suhu rektal mencit. Untuk mengidentifikasi kelompok-kelompok yang memiliki perbedaan signifikan secara spesifik, dilakukan analisis lanjutan (post hoc test).

Hasil uji lanjut LSD menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif memiliki perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif, kelompok dosis 200 mg/kgBB, dan kelompok dosis 400 mg/kgBB, yang ditunjukkan oleh nilai signifikansi $p = 0,001$ ($p < 0,05$). Hasil tersebut mengindikasikan bahwa pemberian parasetamol maupun

ekstrak etanol daun karet kebo pada dosis 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB mampu menghasilkan efek antipiretik yang berbeda nyata dibandingkan kelompok kontrol negatif. Sebaliknya, kelompok kontrol negatif tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok dosis 100 mg/kgBB, dengan nilai signifikansi $p = 0,160$ ($p > 0,05$). Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun karet kebo pada dosis 100 mg/kgBB belum mampu menghasilkan efek antipiretik yang optimal. Dengan demikian, respons penurunan suhu tubuh pada dosis tersebut masih relatif serupa dengan kelompok kontrol negatif yang tidak mendapatkan zat aktif antipiretik.

Pada kelompok kontrol positif, menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif memiliki perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, kelompok dosis 100 mg/kgBB, dan kelompok dosis 200 mg/kgBB ($p < 0,05$). Namun, kelompok kontrol positif tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok dosis 400 mg/kgBB, yang ditunjukkan oleh nilai signifikansi $p = 0,556$ ($p > 0,05$). Tidak adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol positif dan kelompok dosis 400 mg/kgBB mengindikasikan bahwa ekstrak etanol daun karet kebo pada dosis tersebut memiliki efektivitas antipiretik yang sebanding atau mendekati efektivitas parasetamol sebagai kontrol positif. Hasil ini menunjukkan bahwa dosis 400 mg/kgBB merupakan dosis yang memberikan efek antipiretik paling optimal dibandingkan dosis ekstrak lainnya yang digunakan dalam penelitian. Dengan demikian, peningkatan

dosis ekstrak hingga 400 mg/kgBB mampu menghasilkan penurunan suhu tubuh yang lebih efektif pada mencit yang diinduksi pepton 5%.

Hasil uji lanjut menunjukkan bahwa kelompok dosis 100 mg/kgBB memiliki perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif, dosis 200 mg/kgBB, dan dosis 400 mg/kgBB ($p < 0,05$). Namun, kelompok dosis 100 mg/kgBB tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif ($p > 0,05$). Hasil tersebut mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak etanol daun karet kebo pada dosis 100 mg/kgBB belum mampu menghasilkan efek antipiretik yang optimal, sehingga respons penurunan suhu tubuh yang dihasilkan masih relatif serupa dengan kelompok kontrol negatif.

Sementara itu, kelompok dosis 200 mg/kgBB menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan dosis 100 mg/kgBB ($p < 0,05$). Hasil ini menunjukkan bahwa peningkatan dosis menjadi 200 mg/kgBB mampu menghasilkan efek antipiretik yang lebih baik dibandingkan dosis 100 mg/kgBB. Namun, kelompok dosis 200 mg/kgBB tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok dosis 400 mg/kgBB, yang ditunjukkan oleh nilai signifikansi $p = 0,106$ ($p > 0,05$). Tidak adanya perbedaan yang bermakna antara kedua dosis tersebut mengindikasikan bahwa dosis 200 mg/kgBB telah memberikan efek antipiretik yang cukup baik dan efektivitasnya mulai mendekati dosis 400 mg/kgBB, meskipun secara

numerik dosis 400 mg/kgBB masih menunjukkan persentase penurunan suhu yang lebih tinggi.

Pada kelompok dosis 400 mg/kgBB, hasil analisis menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan dosis 100 mg/kgBB ($p < 0,05$). Namun, kelompok ini tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap kelompok kontrol positif maupun dosis 200 mg/kgBB ($p > 0,05$). Hasil tersebut mengindikasikan bahwa dosis 400 mg/kgBB merupakan dosis yang paling efektif karena memberikan efek antipiretik yang sebanding dengan kontrol positif.

Berdasarkan hasil uji lanjut (LSD), terlihat adanya kecenderungan peningkatan efektivitas seiring dengan peningkatan dosis perlakuan. Dosis 400 mg/kgBB memberikan respons terbaik karena menghasilkan efek penurunan suhu yang paling mendekati kelompok kontrol positif, sedangkan dosis 100 mg/kgBB belum menunjukkan efektivitas yang optimal. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa peningkatan dosis ekstrak etanol daun karet kebo berpengaruh terhadap peningkatan efek antipiretik yang dihasilkan pada mencit.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak etanol daun karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem) memiliki aktivitas antipiretik pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi pepton 5%. Hasil analisis menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,001 ($p < 0,05$), yang mengindikasikan adanya perbedaan yang bermakna secara statistik antara kelima kelompok perlakuan.
2. Dari seluruh kelompok perlakuan, dosis optimal ekstrak etanol 96% daun karet kebo (*Ficus elastica* Roxb. Ex Hornem) yang memberikan efek penurunan suhu demam pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi pepton 5% adalah dosis III yaitu 400 mg/kgBB

B. Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, disarankan agar peneliti selanjutnya dapat mencoba variasi dosis yang lebih beragam untuk mengetahui dosis yang paling efektif, serta melakukan pengujian tambahan untuk mendukung hasil yang diperoleh.

DAFTAR PUSTAKA

- Apriana Ulan Dari MS, Noni Zakiah, R. H. (2021). *efek antipiretik ekstrak etanol daun adam hawa (rheo discolor l.her.) terhadap mencit jantan (Mus musculus)*.
- Arsyad, A. S., Nurrochmad, A., & Fakhruddin, N. (2023). Phytochemistry, traditional uses, and pharmacological activities of *Ficus elastica* Roxb. ex Hornem: A review. *Journal of HerbMed Pharmacology*, 12(1), 41–53. <https://doi.org/10.34172/jhp.2023.04>
- Asriani Suhaenah, Mamat Pratama, A. H. W. A. (2021). *penetapan kadar flavonoid fraksi etil asetat daun karet kebo (ficus elastica) dengan metode spektrofotometri uv-vis*. 13(1), 48–54.
- Asworo, R. Y., & Widwastuti, H. (2023). *Pengaruh Ukuran Serbuk Simplisia dan Waktu Maserasi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Sirsak*. 3(2), 256–263. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v3i2.19906>
- azhari, a., mutia, n., & ishak, i. (2020). proses ekstraksi minyak dari biji pepaya (carica papaya) dengan menggunakan pelarut n-heksana. *Jurnal Teknologi Kimia Unimal*, 9(1), 77–85. <https://doi.org/10.29103/jtku.v9i1.3073>
- Azimatur Rahmi, Tika Afriani, Lia Permata Sari, F. (2021). *uji aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun sembung (blumea balsamifera) secara in vivo terhadap mencit putih jantan (Mus musculus)*. 25(1), 7–10. <https://doi.org/10.20956/mff.v25i1.11961>
- Darmawan, A. S., Putri, S. B. D., Alfarizi, M. R., Oktavianty, H., & Kunci, K. (2022). Formulasi Minuman Fungsional Ekstrak Daun Karet Kebo (*Ficus elastica*) dan Ekstrak Batang Serai (*Cymbopogon nardus*) Formulation Functional Drink Rubber Leaf (*Ficus elastica*) Extract and Lemongrass (*Cymbopogon nardus*) Extract. *Prosiding Seminar Nasional UNIMUS*, 5, 1096–1107.
- Deanggi, A. A., Saptawati, T., & Ovikariani. (2023). Penetapan Parameter Spesifik dan Non Spesifik Ekstrak Buah Delima Merah (*Punica granatum L.*). *Konferensi Nasional Dan Call Paper Stikes Telogorejo Semarang*, 89–99.
- Fira Aulia Fatan, Indah Laily Hilmi, S. (2023). *Artikel Review: Tinjauan Pemilihan Obat Antipiretik untuk Anak-Anak*. 6(1), 230–236.

- Handayani, S., Kurniawati, I., & Abdul Rasyid, F. (2020). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Karet Kebo (*Ficus Elastica*) dengan Metode Peredaman Radikal Bebas Dpph (1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazil). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 6(1), 141–150. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i1.15022>
- Hardianti, A. S. (2024). Eksplorasi tanaman obat nyeri sendi pada suku dayak di desa sambi, kabupaten kotawaringin barat, kalimantan tengah dan aktivitas penurun rasa nyeri pada tikus model osteoarthritis. *Tesis*.
- Hasyim, A., Suhaenah, A., & Tahir, M. (2023). uji aktivitas antioksidan fraksi etil asetat daun karet kebo (*ficus elastica*) dengan menggunakan metode frap. *Makassar Pharmaceutical Science Journal (MPSJ)*, 1(3), 142–149. <https://doi.org/10.33096/mpsj.v1i3.76>
- Himyatul Hidayah, Icha Nurfirzatulloh, Mutiara Insani, R. A. S. (2023). *Literature Review Article : Aktivitas Triterpenoid Sebagai Senyawa Antiinflamasi*. 9(16), 430–436.
- Husnurrofiq, D., Sediawan, W. B., Tri, H., & Petrus, B. M. (2021). Distribusi Hafnium Pada Model Kesetimbangan Cair-Cair Ekstraksi Pemisahan Zirkoniumium Dan Hafnium. *Riset Dan Teknologi Terapan (RITEKTRA)*, 1–8.
- Irma, Taebe, B., & Noer, S. F. (2023). Standarisasi Parameter Non Spesifik Simplisia Ekstrak Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale roscoe var. rubrum*). *FARBAL: Jurnal Farmasi Dan Bahan Alam*, 11(2), 79–84. <https://journal-uim-makassar.ac.id/index.php/farbal>
- Ismail, R., Supriati, H. S., & Raun, N. H. (2021). *Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Lire (Hemigraphis repanda (L) Hall F) Sebagai Antipiretik Pada Tikus Putih (Rattus norvegicus)*. 5(1).
- Kasiyati, & Tana, S. (2020). Penanganan Hewan Coba. *Departemen Biologi, Fakultas Sains Dan Matematika Universitas Diponegoro, January 2020*, 51–60. https://www.researchgate.net/publication/371303553_PENANGANAN_HEWAN_COBA/link/647de02c2cad460a1bf8841a/download
- Kumala Sari, P., Aprillya Santo, Y., & Yulinda Cesa, F. (2024). Studi Pendahuluan: Uji Efektivitas Antioksidan dan Skrining Fitokimia Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) sebagai Antioksidan dengan Air sebagai Pelarut. In *Jurnal Farmasi Ma Chung: Sains, Teknologi, dan Klinis Komunitas* (Vol. 2, Issue 1). <https://doi.org/10.33479/jfmc.v2i1.18>

- Luas, C. (2023). *Antipyretic Drug Interactions and Ensuring its Safe Use*. 13(08), 1–2.
- M, Y., R, A.-G. M., Rorrong., A., Y. Y., R., B. D., H, A., Ayu. S. M., Nurazizah., A., D., M., A., W., W., M., P., & .F., A. W. (2022). Percobaan memahami perawatan dan kesejahteraan hewan percobaan. *Jurusan Biologi FMIPA Prgram Studi Biologi*, 1–109.
- Malik Mutoffar, M. (2021). Pemurnian Minyak Atsiri Akar Wangi Menggunakan Destilasi Tambahan Bahan Kaca. *Jurnal Masyarakat Mandiri (JMM)*, Vol. 5, No(e-ISSN 2614-5758, p-ISSN 2598-8158), 869–876.
<https://doi.org/10.31764/jmm.v5i3.4396>
- Maslahah, N. (2024). *Standar simplisia tanaman obat sebagai bahan sediaan herbal*. 2(2), 1–4.
- Melani, A., Purnama, D., & Robiah. (2021). Leaching Kalium Dari Limbah Sabut Kelapa Dengan Pelarut Air (Kajian Pengaruh Variasi Temperatur Dan Waktu). *Distilasi*, 6(1), 26–31.
- Mirna, H. E. (2022). *uji aktivitas antipiretik ekstrak etanol daun kirinyuh (chromolaena odorata l.) pada mencit putih jantan (Mus musculus)*.
- Mutiarahmi, C. N., Hartady, T., & Lesmana, R. (2021). Use of Mice As Experimental Animals in Laboratories That Refer To the Principles of Animal Welfare: a Literature Review. *Indonesia Medicus Veterinus*, 10(1), 134–145.
<https://doi.org/10.19087/imv.2020.10.1.134>
- Noval, Melviani, Rohama, Vita, sri wahyu, & Dilla, khaliza anatasya. (2023). Pelatihan Pembuatan Sediaan Infusa Beserta Evaluasinya Dari Bahan Alam Training on Making Infusion Preparations and Their Evaluation From Natural Materials. *Prosiding Seminar Nasional Masyarakat Tangguh*, 2(1), 261–267.
- Novalinda Chrismis Ginting. (2020). Daun Karet Manfaat Bagi Kesehatan. In *Medan: Universitas Prima Indonesia*. file:///C:/Users/USER/Downloads/1139-Article Text-2555-1-10-20200718.pdf
- Ode, W. L., & Nacak, N. A. S. N. (2024). Overview Of The Use Of A Combination Of Synthetic Medicine And Traditional Medicine In Outpatient Patients In The Pharmacy Installation Of The Nene Mallomo Rsud Nene Mallomo Sidenreng. *Jurnal Farmasi Al-Ghafiqi (JUFAL)*, 4(1), 1–10.
- Putri, C. E. E., Wulandar, D. M., Hasyim, U. H., Hasyim, I., & Ramadhan, M. S. (2024). Optimasi Waktu Maserasi Pada Ekstraksi Daun Pegagan (*Centella Asiatica*) Terhadap Uji Aktivitas Antioksidani. *Jurnal UMJ, April*, 1–10.

- Rahmi dan Zukhri, S. (2019). uji efektivitas antibakteri ekstrak etanol daun karet kerbau (*ficus elastica roxb. ex hornem.*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 14(01), 58–70.
- Roslyana, I., Rahayu, T., & Widiastuti, L. (2021). Pengaruh Macam Media dan PGPR Terhadap Keberhasilan Stek Tanaman Karet Kebo (*Ficus Elastica*). *AGRISAINTEFIKA: Jurnal Ilmu-Ilmu Pertanian*, 5(2), 176. <https://doi.org/10.32585/ags.v5i2.1933>
- Safutri, W., Karim, D. D. A., & Fevinia, M. (2022). Skrining Fitokimia Simplisia di Kabupaten Pringsewu. *Jurnal Farmasi Universitas Aisyah Pringsewu*, 1(1), 23–27. <http://journal.aisyahuniversity.ac.id/index.php/JFA>
- Sambou, C. N. (2022). *Tanaman Herbal yang Memiliki Aktivitas Antipiretik*. 3(2), 81–85.
- Samudra, A. G., Ramadhani, N., Fitriani, D., & Putri, D. (n.d.). *Perbandingan metode ekstraksi maserasi dan sokletasi terhadap kadar fenolik total ekstrak etanol Sargassum sp.* 500–511.
- Stradivary Maulida Firdaus, Millati Rosyidah, Adi Permadi, Endah Sulistiawati, & Budi Setya Wardhana. (2024). Optimasi Proses Ekstraksi Maserasi: Analisis Terhadap Variabel yang Berpengaruh. *Seminar Nasional Inovasi Dan Teknologi (SEMNASINTEK)*, November, 138–143.
- Suhaenah, A., Nuryanti, S., Abidin, Z., & Rahman, H. F. (2023). skrining fitokimia dan uji aktivitas antioksidan fraksi etil asetat daun karet kebo (*ficus elastica*) dengan menggunakan metode peredaman radikal bebas dp_{ph} (2,2-Diphenyl-1- Picrylhydrazil). *As-Syifaa Jurnal Farmasi*, 15(1), 20–29. <https://doi.org/10.56711/jifa.v15i1.935>
- Suhaenah, A., Widiastuti, H., & Aprianti, T. (2025). efek anti inflamasi in vitro ekstrak etanol daun karet kebo (*ficus elastica*) dengan metode stabilisasi membran Red Blood Cell (RBCs). *As-Syifaa Jurnal Farmasi*, 17(1), 64–73. <https://doi.org/10.56711/jifa.v17i1.1299>
- Syahidan, H. H., & Wardhana, Y. W. (2019). Review Jurnal: Parameter Standarisasi Tanaman Herbal Untuk Pengobatan. *Jurnal Farmaka*, 17(1), 263–272. <http://jurnal.unpad.ac.id/farmaka/article/view/22094/pdf>
- Syamsi, N., Andilolo, A., Farmakologi, B., Kedokteran, F., Tadulako, U., Umum, D., & Sakit, R. (2019). *Healthy Tadulako Journal (Nur Syamsi , Angelia Andilolo : 52-57)* 5(1), 52–57.
- Triswanto Sentat, S. P. (2016). *uji efek analgesik ekstrak etanol daun kersen (muntingia calabura l .) pada mencit putih jantan (Mus. 2(2)*, 147–153.

- Triyanti, S. B., Lestari, F. P., Fitriana, P. A. N., Rostiana, H. R., Silalahi, D. D., Syalsabina, T. D., Putri, R. Y., & Saputra, I. S. (2025). Pengaruh Metode Ekstraksi Maserasi, Sonikasi, dan Sokletasi Terhadap Nilai Rendemen Sampel Kulit Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*). *Jurnal Sains Dan Edukasi Sains*, 8(1), 71–78. <https://doi.org/10.24246/juses.v8i1p71-78>
- Utami, A. Y., Farmasi, J. S., Kedokteran, F., Ilmu, D. A. N., & Jambi, U. (2022). (*Durio zibethinus Murr .*) terhadap mencit jantan uji aktivitas antipiretik ekstrak daun durian.
- Uzwatania, F., Ma'ruf, A., & Jumadi. (2024). pengaruh suhu dan waktu ekstraksi pada metode digesti terhadap aktivitas jahe merah (*Zingiber officinale* var. Rubrum) DI PT. X The Effect of Extraction Temperature and Time on Digestation Method on Red Ginger (*Zingiber officinale* var. rubrum) Activities a. *Jurnal Teknologi Pangan Dan Gizi*, 23(2), 104–112. journal.wima.ac.id/index.php/JTPG
- Wijaya, H., Jubaidah, S., & Rukayyah, R. (2022). Perbandingan Metode Esktraksi Terhadap Rendemen Ekstrak Batang Turi (*Sesbania Grandiflora* L.) Dengan Menggunakan Metode Maserasi Dan Sokhletasi. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 5(1), 1–11. <https://doi.org/10.35473/ijpnp.v5i1.1469>
- Wijaya, H. M., & Lina, R. N. (2023). efektivitas antipiretik kombinasi ekstrak etanol daun kelor (*moringa oleifera lam .*) dan daun pare (*Momordica charantia*. 7(1), 37–45.
- Yani, I. A., Suhaenah, A., & Aminah, A. (2024). antioxidant activity Uji aktivitas antioksidan ekstrak daun karet kebo (*Ficus elastica*) dengan menggunakan metode maserasi bertingkat. *Makassar Pharmaceutical Science Journal (MPSJ)*, 2(3), 450–460. <https://doi.org/10.33096/mpsj.v2i3.283>
- Yeliza, A., Rahmawati, I., & Marlina, D. (2025). (*Ficus Elastica Roxb . ex Hornem*) Terhadap Bakteri *Escherichia Coli*. 4(2), 549–566.
- Zagita, F. M., Prasetya, F., & Mus, N. M. (2026). Efektivitas Antipiretik Ekstrak Air Daun Karamunting (*Melastoma Malabathricum* L .) Terhadap Mencit Putih (*Mus Musculus*) Antipyretic Effectiveness of Water Extract of Karamunting Leaves. 7(1). <https://doi.org/10.30872/jsk.v7i1.766>
- Zahara Asriningtyas, D., Putri Daryanti, E., Studi D-, P., & Tinggi Ilmu Kesehatan Madani, S. (2020). Efektivitas terapi murrotal al-quran terhadap stres mencit (*mus musculus*) akibat penggunaan hewan coba pada praktikum farmakologi. *Prosiding Seminar Nasional Penelitian Dan Pengabdian Kepada Masyarakat*, 165–172. <https://journal.ikipgriptk.ac.id/index.php/snpp/article/view/5130>