

**UJI EFEKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL KOMBINASI
DAUN TEMBELEKAN (*Lantana camara* L.) DAN DAUN
BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) PADA
MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)**

**EFFECTIVENESS TEST OF ANTI PYRETIC ETHANOL EXTRACT
COMBINATION OF TEMBELEKAN LEAVES (*Lantana camara* L.)
AND BILIMBI LEAVES (*Averrhoa bilimbi* L.)
IN MALE MICE (*Mus musculus*)**



Diajukan kepada prodi S1 Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Makassar untuk memenuhi sebagai persyaratan

Guna memperoleh gelar sarjana farmasi

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR**

2024

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PEMBIMBING
PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI**

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR**

**UJI EFEKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL KOMBINASI
DAUN TEMBELEKAN (*Lantana camara* L.) DAN DAUN
BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) PADA
MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)**

FITRIAMALIA

105131100920



Skripsi ini telah disetujui dan diperiksa oleh Pembimbing Skripsi

Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan

Universitas Muhammadiyah Makassar

Makassar, 31 Agustus 2024

Menyetujui Pembimbing,

Pembimbing I

A handwritten signature in black ink.

apt. Sulaiman , S.Si., M.Kes

Pembimbing II

A handwritten signature in black ink.

apt. Sri Widyatuti, S.Si., M.KM

PANITIA SIDANG UJIAN
PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KSEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR



Skripsi dengan judul "**“UJI EFEKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL KOMBINASI DAUN TEMBELEKAN (*Lantana camara* L.) DAN DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)”**.

Telah diperiksa, disetujui, serta dipertahankan dihadapan Tim Penguji Skripsi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar pada :

Hari/Tanggal : Sabtu, 31 Agustus 2024

Waktu : 15.30 Wita

Tempat : Ruang Rapat Lantai 3 Gedung Farmasi

Ketua Tim Penguji 1 :

A handwritten signature in black ink.

apt. Nurfadilah, S.Farm., M.Si

Anggota Tim Penguji :

Anggota Penguji 1

A handwritten signature in black ink.

apt. Hernawati Basir, S.Farm., M.Farm

Anggota Penguji 2

A handwritten signature in black ink.

apt. Sulaiman, S.Si., M.Kes

Anggota Penguji 3

A handwritten signature in black ink.

apt. Sri Widystuti, S.Si., M.KM

PERNYATAAN PENGESAHAN

DATA MAHASISWA :

Nama Lengkap : Fitriamalia
Tempat/Tanggal lahir : Samaelo, 06 Desember 2002
Tahun Masuk : 2020
Peminatan : Farmasi
Nama Pembimbing Akademik : apt. Sulaiman, S.Si., M.Kes
Nama Pembimbing Skripsi : 1. apt. Sulaiman, S.Si., M.Kes
2. apt. Sri widyastuti, S.Si., M.KM

JUDUL PENELITIAN :

“UJI EFEKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL KOMBINASI DAUN TEMBELEKAN (*Lantana camara* L.) DAN DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)”.

Menyatakan bahwa yang bersangkutan telah melaksanakan tahap ujian usulan skripsi, penelitian skripsi dan ujian akhir skripsi, untuk memenuhi persyaratan akademik dan administrasi untuk mendapatkan Gelar Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhamadiyah Makassar.

Makassar, 31 Agustus 2024



apt. Sulaiman, S.Si., M.Si
Ketua Program Studi Sarjana Farmasi

PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama Lengkap : Fitriamalia
Tempat/Tanggal lahir : Samaelo, 06 Desember 2002
Tahun Masuk : 2020
Peminatan : Farmasi
Nama Pembimbing Akademik : apt. Sulaiman, S.Si., M.Kes
Nama Pembimbing Skripsi : 1. apt. Sulaiman, S.Si., M.Kes
2. apt. Sri Widystuti, S.Si., M.KM



Menyatakan bahwa saya tidak melakukan kegiatan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul :

“UJI EFEKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL KOMBINASI DAUN TEMBELEKAN (*Lantana camara* L.) DAN DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)”.

Apabila suatu saat nanti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat sebenar-benarnya.

Makassar, 31 Agustus 2024

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Fitriamalia".

Fitriamalia

NIM. 105131100920

RIWAYAT HIDUP PENULIS



Nama : Fitriamalia
Ayah : H. Muh. Idris.B, S.Pd
Ibu : Hj. Ilmah
Tempat. Tanggal Lahir : Samaelo, 06 Desember 2002
Agama : Islam
Alamat : Jl. Matoa Darise Samaelo
Nomor Telepon/HP : 082154206394
Email : amaliafitri850@gmail.com

RIWAYAT PENDIDIKAN

SDN 27 SAMAELO	(2008-2014)
SMPN 1 BUNGORO	(2014-2017)
SMAN 3 PANGKEP	(2017-2020)
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR	(2020-2024)

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR
Skripsi, 31 Agustus 2024**

**“UJI EFEKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL KOMBINASI
DAUN TEMBELEKAN (*Lantana camara* L.) DAN DAUN BELIMBING
WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)”**

ABSTRAK

Latar Belakang : Demam merupakan masalah kesehatan yang umum dialami oleh sebagian besar individu. Hal ini disebabkan oleh peningkatan suhu tubuh melebihi batas normal, yaitu kisaran 36-37 derajat Celsius. Temuan ini memberikan dasar ilmiah untuk mempertimbangkan penggunaan daun tembelekan dalam pengobatan demam. Daun tembelekan secara tradisional dimanfaatkan sebagai obat penurun panas. Daun belimbing wuluh dimanfaatkan secara tradisional sebagai Pereda demam. Oleh karena itu, penelitian ini memanfaatkan kombinasi daun tembelekan (*Lantana camara* L.) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), yang berasal dari Kabupaten Pangkajene dan Kepulauan, sebagai bahan obat untuk menurunkan demam.

Tujuan Penelitian : Untuk mengetahui efektivitas dan konsentrasi maksimal dari ekstrak etanol kombinasi daun tembelekan (*Lantana camara* L.) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) yang memiliki efek antipiretik terhadap hewan uji mencit jantan *Mus musculus*.

Metode Penelitian : Penelitian ini adalah penelitian eksperimental, laboratorium yang berdasarkan pada desain penelitian *true experimental* dalam bentuk *the pretest-posttest control group design*. Penelitian ini menggunakan 28 ekor mencit jantan dengan 7 kelompok yaitu kelompok 1 kontrol negatif Na CMC 0,5%, kelompok 2 kontrol positif tylenol 1,3 mg/kgBB, kelompok 3 ekstrak tunggal daun tembelekan 100 mg/kgBB, kelompok 4 ekstrak tunggal daun belimbing wuluh 4 mg/kgBB, kelompok 5 ekstrak kombinasi (TB 100 mg + BW 4 mg), kelompok 6 ekstrak kombinasi (TB 150 mg + BW 8 mg), kelompok 7 ekstrak kombinasi (TB 200 mg + BW 12 mg). semua data diuji noramalitas , kemudian dianalisis dengan uji Anova yang dilanjutkan dengan uji Tukey.

Hasil : Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol kombinasi daun tembelekan dan daun belimbing wuluh memiliki efek yang paling efektif terhadap penurunan suhu tubuh pada mencit yaitu ekstrak kombinasi (TB 150 mg + BW 8 mg).

Kata kunci : *Lantana camara* L., *Averrhoa bilimbi* L., Demam, Efektivitas antipiretik.

**FACULTY OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCE
MUHAMMADIYAH UNIVERSITY OF MAKASSAR**
Thesis, August 31th 2024

“EFFECTIVENESS TEST OF ANTIPIRETIC ETHANOL EXTRACT COMBINATION OF TEMBELEKAN LEAVES (*Lantana camara L.*) AND BILIMBI LEAVES (*Averrhoa bilimbi L.*) IN MALE MICE (*Mus musculus*)”

ABSTRACT

Background: Fever is a common health issue experienced by most individuals. It is caused by an increase in body temperature beyond the normal range, typically between 36-37 degrees Celsius. These findings provide a scientific basis for considering the use of tembelekan leaves in fever treatment. Traditionally, tembelekan leaves have been used as an antipyretic. Bilimbi leaves have also been traditionally utilized as a fever reducer. Therefore, this study uses a combination of tembelekan leaves (*Lantana camara L.*) and bilimbi leaves (*Averrhoa bilimbi L.*), sourced from Pangkajene and Kepulauan Regency, as a treatment for reducing fever.

Research Objective: To determine the effectiveness and optimal concentration of the ethanol extract combination of tembelekan leaves (*Lantana camara L.*) and bilimbi leaves (*Averrhoa bilimbi L.*) that exhibits antipyretic effects on male test animals, *Mus musculus*.

Research Method: This study is an experimental laboratory research based on a true experimental design in the form of a pretest-posttest control group design. The study involved 28 male mice divided into 7 groups: group 1 (negative control, 0.5% Na CMC), group 2 (positive control, 1.3 mg/kgBW tylenol), group 3 (single extract of tembelekan leaves, 100 mg/kgBW), group 4 (single extract of bilimbi leaves, 4 mg/kgBW), group 5 (combination extract, TB 100 mg + BW 4 mg), group 6 (combination extract, TB 150 mg + BW 8 mg), and group 7 (combination extract, TB 200 mg + BW 12 mg). All data were tested for normality and then analyzed using Anova, followed by Tukey's test.

Results: The results of the study showed that the ethanol extract combination of tembelekan leaves and bilimbi leaves had the most effective effect on reducing body temperature in mice, with the most effective combination being (TB 150 mg + BW 8 mg).

Keywords: *Lantana camara L.*, *Averrhoa bilimbi L.*, Fever, Antipyretic Effectiveness.

KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِيْمِ

Segala puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena berkat rahmat dan hidayah-Nya, penulis diberikan kesehatan dan kesempatan untuk menyelesaikan skripsi yang berjudul "**Uji Efektivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Kombinasi Daun Tembelekan (*Lantana camara* L.) Dan Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*)**" Shalawat dan salam senantiasa terlimpahkan kepada junjungan kita, Nabi Besar Muhammad SAW, sebagai teladan bagi seluruh umat manusia.

Terselesaikannya skripsi ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Ayahanda H. Muh Idris dan Ibunda Hj. Ilmah yang selalu memberikan dorongan semangat dan doa yang tiada henti untuk saya, serta seluruh keluarga tercinta yang telah memberikan dukungan moral dan doa mereka. Penulis juga ingin menyampaikan terima kasih kepada:

1. Bapak Prof. Dr. H. Gagaring Pagalung, M.Si., Ak., C.A selaku Badan Pembina Harian (BPH) Universitas Muhammadiyah Makassar.
2. Bapak Dr. Ir. H. Abd. Rakhim Nanda, S.T., M.T., IPU selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Makassar
3. Bapak apt. Sulaiman, S.Si., M.Kes., selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi, dan pembimbing pertama.

- 
4. Ibu apt. Sri Widayastuti, S.Si., M.KM., sebagai pembimbing kedua yang dengan penuh kesabaran membimbing penulis dalam menyusun dan menyelesaikan skripsi ini.
 5. Ibu apt. Nurfadilah, S.Farm., M.Si., sebagai ketua pengaji, dan Ibu apt. Hernawati Basir, S.Farm., M.Farm., sebagai anggota pengaji yang tanpa henti memberikan saran dan masukan kepada peneliti demi penyempurnaan skripsi ini.
 6. Bapak Haryanto, S.Farm., M.Biomed., yang telah memberikan bantuan dan pendampingan selama proses penelitian hingga penyusunan skripsi ini.
 7. Bapak dan Ibu Dosen Program Studi Farmasi Unismuh Makassar yang telah mendidik, membimbing, dan memberikan pengetahuan kepada penulis selama masa perkuliahan.
 8. Dan kepada teman-teman Kelas A20 (ALPHATRISIKLIK), terima kasih atas saling dukung dan kekuatan yang diberikan hingga hari ini, atas perjuangan bersama hingga mencapai akhir. Juga kepada teman-teman angkatan 2020 Farmasi, terima kasih telah berjuang hingga sejauh ini dan saling membantu.
 9. Terutama untuk Israwaty, S.Pd.Gr, Rismawaty, A.Md.Keb., dan Patmawaty, A.Md.Kep., yang merupakan saudara saya dan telah banyak terlibat dalam proses penyelesaian skripsi ini. Terima kasih atas segala bantuan, baik materi maupun dukungan moral, yang selalu ada

ketika saya memerlukannya. Saya sangat menghargai peran kalian sebagai saudara dan kakak yang baik dari awal hingga akhir.

10. Untuk diri sendiri, terima kasih telah bertahan dan tidak menyerah. Terima kasih karena telah kuat hingga mencapai akhir.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik untuk perbaikan dan penyempurnaan skripsi ini.

Makassar, Agustus 2024



Fitriamalia



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PERNYATAAN PERSETUJUAN PEMBIMBING	ii
PANITIA SIDANG UJIAN.....	iii
PERNYATAAN PENGESAHAN	iv
PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT	v
RIWAYAT HIDUP PENULIS.....	vi
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT.....	viii
KATA PENGANTAR.....	ix
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Tanaman Tembelakan (<i>Lantana camara</i> L.)	6
1. Klasifikasi Tembelekan	7
2. Morfologi Tanaman Tembelekan	8
3. Manfaat Tanaman Tembelekan	8
4. Kandungan Tanaman Tembelekan	8
B. Tanaman Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.)	9
1. Klasifikasi Tanaman Belimbing Wuluh	10
2. Morfologi Tanaman Belimbing Wuluh.....	11
3. Manfaat Tanaman Belimbing Wuluh	11
C. Metode Ekstraksi.....	13
1. Maserasi	13
D. Demam.....	14
1. Defenisi demam	14

2. Mekanisme Demam.....	15
3. Penyebab Demam.....	15
4. Tipe Demam.....	17
5. Patogenesis Demam	18
E. Antipiretik	18
F. Tylenol	18
G. Induksi demam.....	19
H. Hewan Uji Mencit (<i>Mus musculus</i>)	20
I. Etika Penggunaan Hewan Coba	22
J. Tinjauan islam	24
K. Kerangka Konsep	26
BAB III METODE PENELITIAN.....	28
A. Jenis dan Objek Penelitian	28
1. Jenis penelitian	28
2. Objek penelitian	28
B. Waktu dan Tempat Penelitian	28
C. Alat dan Bahan.....	28
1. Alat.....	28
2. Bahan	29
D. Prosedur Kerja.....	29
1. Penyiapan Sampel	29
2. Ekstraksi Sampel	29
3. Pembuatan Suspensi Na-CMC 0,5%.....	31
4. Pembuatan Larutan Pepton	31
5. Pembuatan Suspensi Tylenol.....	31
6. Rancangan Penelitian.....	32
7. Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji.....	32
8. Perlakuan Terhadap Hewan Uji.....	32
9. Analisis Data.....	34
E. Kode Etik Penelitian.....	34
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	36
A. Data Hasil Pengujian.....	36
1. Rendemen ekstrak etanol.....	36
2. Uji fitokimia.....	36

3.	Uji efektivitas antipiretik	37
B.	Pembahasan.....	40
BAB V PENUTUP.....		46
A.	Kesimpulan	46
B.	Saran	46
DAFTAR PUSTAKA		47
LAMPIRAN		52



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tumbuhan Tembelekan (<i>Lantana camara L.</i>).....	7
Gambar 2.2 Tumbuhan belimbing wuluh (<i>Averrhoa Bilimbi L.</i>)	10
Gambar 2.3 Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	20
Gambar 4.1 Diagram Persentase Penurunan Suhu Tubuh Mencit.....	39



DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Rendemen ekstrak etanol daun tembelekan (<i>Lantana camara</i> L.).....	36
Tabel 4.2 Rendemen ekstrak etanol daun belimbing wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.)	36
Tabel 4.3 Hasil uji fitokimia ekstrak etanol daun tembelekan (<i>Lantana camara</i>	36
Tabel 4.4 Hasil uji fitokimia ekstrak etanol daun belimbing wuluh (<i>Averrhoa</i>	37
Tabel 4.5 Hasil uji efektivitas antipiretik ekstrak etanol daun daun tembelekan.....	37



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Penelitian	52
Lampiran 2. Perhitungan	54
Lampiran 3. Pembuatan ekstrak etanol daun tembelekan (<i>Lantana camara L.</i>).....	58
Lampiran 4. Hasil uji fitokimia ekstrak etanol daun tembelekan (<i>Lantana camara</i>	61
Lampiran 5. Pengujian efektivitas antipiretik ekstrak etanol daun tembelekan	63
Lampiran 6 Pengujian % Penurunan Suhu Tubuh Pada Mencit Dengan Uji	67



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Menurut data dari Badan Kesehatan Dunia (WHO), jumlah kasus demam di seluruh dunia mencapai antara 18 hingga 34 juta setiap tahun, dengan 500 hingga 600 ribu kematian. Sementara itu, Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia pada tahun 2017 menunjukkan bahwa presentase kasus demam di Indonesia adalah sebesar 31,2%, dengan jumlah sekitar 16.555 anak yang terkena dampaknya. Seiring dengan perkembangan upaya pengobatan modern saat ini, diharapkan obat tradisional juga dapat berperan dalam upaya peningkatan taraf kesehatan., salah satu Tanaman yang memiliki manfaat adalah daun tembelekan.(Rahmatullah *et al.*, 2021).

Demam merupakan masalah kesehatan yang umum dialami oleh sebagian besar individu. Hal ini disebabkan oleh peningkatan suhu tubuh melebihi batas normal, yaitu kisaran 36-37 derajat Celsius. Awalnya, gejala demam ditandai dengan menggigil (merasa kedinginan) ketika suhu tubuh meningkat, diikuti oleh munculnya kemerahan pada permukaan kulit. Pengaturan suhu tubuh terletak di bagian otak yang disebut hipotalamus. Gangguan pada pusat pengaturan suhu tubuh ini sering disebut sebagai demam (Purwitasari, 2017).

Obat yang umum digunakan untuk meredakan demam termasuk tylenol dan asetosal. Di Indonesia, setiap tahun sekitar 175 juta tablet parasetamol dikonsumsi oleh masyarakat saat mengalami gejala demam karena dianggap cukup aman, mudah diperoleh, dan terjangkau harganya.

Meskipun tylenol dianggap aman, hasil penelitian terbaru menunjukkan adanya efek samping yang perlu diperhatikan. Meski demikian, hal ini tidak dapat diabaikan karena dosis tylenol yang berlebihan dapat melebihi kapasitas detoksifikasi hati, menyebabkan pembentukan senyawa beracun yang dapat merusak organ tersebut (Samiun *et al*, 2020).

Seiring dengan kemajuan zaman dan pesatnya perkembangan teknologi, penduduk Indonesia mengembangkan berbagai jenis obat tradisional dalam bentuk produk kesehatan, seperti jamu, fitofarmaka, dan OHT. Bahan-bahan yang digunakan dalam produk-produk tersebut diperoleh dari tumbuhan obat yang tumbuh alami atau yang sengaja ditanam, tanpa mengalami modifikasi apapun. Obat tradisional merupakan jenis obat yang diolah secara tradisional dan didasarkan pada panduan yang berasal dari pengalaman empiris (Rahmat Ismail *et al*, 2021). Tanaman yang memiliki manfaat adalah daun tembelekan dan daun belimbing wuluh.

Flavonoid diyakini memiliki kesamaan struktural dengan asetaminofen karena keduanya termasuk dalam golongan fenol dan memiliki cincin benzene. Struktur terbesar dari flavonoid mencakup cincin piran yang menghubungkan rantai tiga karbon dengan salah satu cincin benzene, sedangkan efek parasetamol disebabkan oleh gugus aminobenza menunjukkan bahwa golongan fenol dan flavonoid memiliki struktur yang identik sehingga dipercaya dapat menurunkan suhu tubuh (Samiun *et al*, 2020). Senyawa yang berperan sebagai antipiretik adalah flavonoid dan tanin yang mempunyai kemampuan menghambat enzim siklooksigenase yang terlibat dalam biosintesis prostaglandin. Hal ini dapat

menyebabkan penurunan demam. Ekstrak metanol buah belimbing terbukti mengandung berbagai zat seperti alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, fenol, dan triterpenoid. Selain itu, penelitian menunjukkan bahwa ekstrak metanol dari belimbing memiliki aktivitas antioksidan yang signifikan. Daun belimbing wuluh juga mengandung senyawa seperti flavonoid, fenol, alkaloid, tanin, dan kumarin. Daun belimbing wuluh dimanfaatkan secara tradisional sebagai Pereda demam, hipertensi, obat batuk, radang, antiinflamasi. (*Sedu et al, 2020*).

Aktivitas penurun demam dari daun tembelekan mungkin disebabkan oleh penghambatan enzim dan aktivitas pemulihan radikal bebas yang dapat terkait dengan keberadaan flavonoid dan polifenol lainnya dalam ekstrak. Temuan ini memberikan dasar ilmiah untuk mempertimbangkan penggunaan daun tembelekan dalam pengobatan demam. Daun tembelekan secara tradisional dimanfaatkan sebagai obat batuk, penurun panas, obat bengkak, diabetes, dan bisul (*Sivakumar et al, 2022*).

Daun tembelekan umumnya dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai pengobatan demam. Hasil penelitian Suwertia (2013) menunjukkan bahwa ekstrak daun tembelekan dalam dosis 720 mg/kg BB memberikan efek antipiretik pada tikus putih. Senyawa kimia yang diduga memiliki efek antipiretik adalah flavonoid dan tanin, yang memiliki kemampuan menghambat enzim siklooksigenase yang berperan dalam biosintesis prostaglandin sehingga dapat menghambat timbulnya demam (*Suwertia et al, 2013*).

Daun belimbing wuluh dimanfaatkan sebagai pengobatan demam. Hasil penelitian sebelumnya mengungkapkan bahwa ekstrak etanol dari daun belimbing

wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dengan dosis 14,4 mg menunjukkan aktivitas antipiretik pada tikus putih jantan. Senyawa flavonoid dan alkaloid dalam ekstrak tersebut berperan sebagai antipiretik dengan cara menghambat enzim siklooksigenase, sehingga mengurangi pembentukan prostaglandin yang berfungsi sebagai mediator peningkatan suhu tubuh (Sedu *et al*, 2020).

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka akan diteliti penggunaan kombinasi ekstrak etanol daun tembelekan (*Lantana camara* L) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) sebagai antipiretik yang berkhasiat menurunkan suhu tubuh hewan uji mencit jantan.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak etanol kombinasi daun tembelekan (*Lantana camara* L.) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) memiliki efektivitas antipiretik terhadap hewan uji mencit jantan *Mus musculus*?
2. Berapakah konsentrasi yang paling efektif dari ekstrak etanol kombinasi daun tembelekan (*Lantana camara* L.) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) yang memiliki efek antipiretik terhadap hewan uji mencit jantan *Mus musculus*?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui efektivitas antipiretik ekstrak etanol kombinasi daun tembelekan (*Lantana camara* L.) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap hewan uji mencit jantan *Mus musculus*.
2. Untuk mengetahui dosis yang paling efektif dari ekstrak etanol kombinasi daun tembelekan (*Lantana camara* L.) dan daun belimbing wuluh

(*Averrhoa bilimbi* L.) yang memiliki efek antipiretik terhadap hewan uji mencit jantan *Mus musculus*.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang efektivitas antipiretik ekstrak etanol kombinasi daun tembelekan (*Lantana camara* L.) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap hewan uji mencit jantan *Mus musculus*. Dengan menemukan alternatif antipiretik yang efektif dan aman. institusi dapat berkontribusi terhadap peningkatan kesehatan masyarakat, terutama dalam menyediakan pilihan pengobatan yang lebih terjangkau dan berbasis bahan alami. Untuk penelitian selanjutnya hasil penelitian ini memberikan data awal yang penting mengenai efektivitas ekstrak daun tembelekan dan daun belimbing wuluh sebagai antipiretik, yang bisa dijadikan acuan untuk penelitian lanjutan dalam mengeksplorasi mekanisme kerjanya secara lebih mendalam. Untuk masyarakat penelitian ini juga merupakan eksplorasi bahan alam untuk mencari bahan baku obat alternatif untuk digunakan dalam mengatasi antipiretik atau menurunkan suhu tubuh.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Tembelekan (*Lantana camara L.*)

Tembelekan, yang dikenal sebagai tanaman yang tumbuh di berbagai tempat, tembelekan merupakan tanaman obat tradisional yang digunakan oleh masyarakat untuk mengobati berbagai macam penyakit seperti luka, batuk, peluruhan haid, penurun panas, obat bengkak, encok, dan bisul (Nurdin, 2022).

Tembelekan adalah tanaman perdu yang tumbuh tegak atau setengah merambat. Tanaman ini termasuk anggota famili Verbenaceae dan berasal dari Amerika tropis. Cabangnya memiliki banyak, ranting yang berbentuk segi empat, ada varian yang berduri serta ada yang tidak berduri. Tinggi tanaman ini dapat mencapai 2 meter dan memiliki bau yang khas. Daunnya tunggal, berbentuk bulat telur, ujung meruncing, bergerigi, permukaan atas berambut banyak dan terasa kasar saat diraba (Agustina, 2021).

Daun tembelekan memiliki rasa pahit, sejuk, dan sedikit beracun. Daun ini berkhasiat untuk menghilangkan gatal, bersifat anti-toksik, menghilangkan bengkak, pereda demam dan merangsang muntah . Akar tanaman tembelekan berfungsi sebagai pereda demam, penghilang nyeri, dan menghentikan perdarahan . Selain itu, tembelekan juga memiliki manfaat lain dalam pemanfaatan luar seperti meredakan radang kulit, eksim, jamur kulit, luka berdasar, dan gigitan serangga . Bagian bunga tembelekan berfungsi untuk menghentikan pendarahan (Agustina, 2021).

Tembelekan, yang merupakan salah satu tanaman obat tradisional, memiliki khasiat obat. Tanaman ini mengandung banyak komponen kimia, antara lain fenol, flavonoid, alkaloid, steroid, triterpen, sesquiterpenoid, dan tannin (Fhahri Mubarak *et al.*, 2022).

Aktivitas penurun panas dari tanaman tembelekan dievaluasi menggunakan ekstrak etanol dan ekstrak asetat etil. Hasilnya mengindikasikan penurunan suhu tubuh pada interval waktu antara jam ke-1,5. Terdapat perbedaan signifikan ($P<0,01$) dalam aktivitas antipiretik untuk kedua ekstrak tersebut antara jam ke-2 dan ke-3 jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (Shah *et al*, 2020).

1. Klasifikasi Tembelekan



Gambar 2.1 Tumbuhan Tembelekan (*Lantana camara L.*)
(Dokumentasi Pribadi)

Klasifikasi dari Tanaman tembelekan (*Lantana camara L.*) (Agustina, 2021) :

Regnum	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub Class	: Angiospermae
Class	: Dicotyledonae
Ordo	: Lamiales

Familia : Verbenaceae
Genus : *Lantana*
Species : *Lantana camara* L

2. Morfologi Tanaman Tembelekan

Deskripsi umum untuk tanaman tembelekan adalah sebagai berikut: Tembelekan merupakan jenis perdu yang memiliki banyak pohon dengan tinggi berkisar antara 0,5 hingga 5 meter. Salah satu ciri khasnya adalah batang yang muda memiliki empat sudut dan ditutupi oleh bulu-bulu halus, serta dilengkapi dengan kelenjar kecil dan duri tempel yang kecil dan jarang. Daunnya memiliki tangkai yang sangat panjang, berbentuk bulat telur dengan pangkal yang tumpul dan ujung yang runcing. Daun ini memiliki gigi-gigi di sisi atas dan bulu yang jarang di sisi bawah. ukuran daun tembelekan berkisar antara 5 hingga 12,7 cm (Jumiati *et al.*, 2020).

3. Manfaat Tanaman Tembelekan

Tanaman tembelekan yang dikenal sebagai tanaman yang tumbuh di berbagai tempat, tembelekan merupakan tanaman obat tradisional yang digunakan oleh masyarakat untuk mengobati berbagai macam penyakit seperti luka, batuk, peluruh haid, penurun panas, obat Bengkak, encok, dan bisul (Nurdin, 2022).

4. Kandungan Tanaman Tembelekan

Hasil uji coba fitokimia pada tanaman tembelekan menunjukkan kandungan flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, steroid, dan triterpenoid. Terdapat senyawa spesifik, yaitu flavonoid. Kandungan zat tersebut yang membuat tanaman

tembelekan (*Lantana camara* L.) memiliki fungsi sebagai antipiretik (Muktadira *et al.*, 2020).

Flavonoid menunjukkan berbagai aktivitas biologis, termasuk efek yang dapat mengurangi panas tubuh, meredakan nyeri, dan mengurangi peradangan. Flavonoid bekerja sebagai penghambat enzim *cyclooxygenase* (COX), yang bertanggung jawab untuk memicu pembentukan prostaglandin. Prostaglandin memainkan peran penting dalam proses peradangan dan peningkatan suhu tubuh. Jika produksi prostaglandin dapat ditekan, peningkatan suhu tubuh yang menyebabkan demam dapat dihindari (Samudra, 2017).

B. Tanaman Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) merupakan tanaman yang mudah ditemukan dan harganya sangat murah. Tanaman ini merupakan bagian dari keanekaragaman hayati negara kita dan dapat digunakan sebagai obat alami. Belimbing wuluh mengandung senyawa seperti flavonoid, tanin, dan saponin. Flavonoid ini diduga memiliki efek antipiretik sehingga menurunkan demam. Daun belimbing wuluh dapat digunakan untuk menyembuhkan penyakit stroke karena ekstraknya mengandung senyawa tanin. Selain itu, daun belimbing wuluh juga bermanfaat sebagai obat sakit perut, rematik, perotitis, dan batuk. Daun ini efektif dalam mengurangi rasa sakit atau perih, membunuh bakteri, dan menurunkan kadar gula darah. Daun belimbing wuluh juga membantu melancarkan pengeluaran empedu, bersifat anti radang, pereda sakit (analgesik), dan astringen.(Agastia *et al*, 2021).

Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) merupakan ramuan tradisional untuk mengobati berbagai penyakit seperti demam, gondongan, jerawat, proktitis, kencing manis, gatal-gatal, bisul, rematik, sifilis, sakit perut, batuk rejan, dan darah tinggi digunakan sebagai penyegaran (Fitriyani *et al*, 2019).

1. Klasifikasi Tanaman Belimbing Wuluh



Gambar 2.2 Tumbuhan belimbing wuluh (*Averrhoa Bilimbi L.*)
(Dokumentasi pribadi)

Klasifikasi dari Tanaman daun belimbing wuluh (*Averrhoa Bilimbi L.*)

(Ariana, 2016) :

Regnum : Plantae

Subregnum : Tracheobionta

Super divisi : Spermatophyta

Divisio : Magnoliophyta

Classis : Magnoliopsida

Sub Kelas : Rosidae

Ordo ; Geriales

Familia : Oxalidaceae

Genus : Averrhoa
Species : *Averrhoa bilimbi* L.

2. Morfologi Tanaman Belimbing Wuluh

Belimbing wuluh memiliki warna hijau kekuningan dan memiliki rasa yang asam. Karakteristik rasa asam ini membuat belimbing wuluh sering digunakan sebagai penambah kesegaran pada berbagai masakan atau hidangan lainnya. Buahnya memiliki bentuk lonjong, baik yang kecil maupun yang besar, dan memiliki kandungan air yang cukup tinggi. Pertumbuhan belimbing wuluh terjadi secara bergerombol pada batangnya (Ariana, 2016).

Daun belimbing wuluh memiliki warna hijau dan ukurannya kecil, namun akan berubah menjadi kuning dan mengalami perguguran setelah tua. Bunga belimbing wuluh memiliki warna ungu dan berukuran kecil-kecil. Batang pohon belimbing wuluh mencapai kisaran 5-10 meter, bercabang, dan memiliki akar serabut. Keunikan dari belimbing wuluh adalah baik buah maupun bunga dapat tumbuh sepanjang batang dan kulit pohnnya (Ariana, 2016).

Belimbing wuluh banyak ditemukan di berbagai daerah di Indonesia dan merupakan tanaman non-musiman, artinya tanaman ini dapat tumbuh sepanjang tahun. Menariknya, baik buah maupun bunga belimbing wuluh dapat tumbuh di sepanjang batang dan kulit pohnnya (Ariana, 2016).

3. Manfaat Tanaman Belimbing Wuluh

Belimbing wuluh merupakan bagian dari keanekaragaman hayati di negara kita yang dapat dimanfaatkan sebagai tanaman obat alami. Tanaman ini mengandung berbagai senyawa kimia seperti flavonoid, tanin, dan saponin.

Khususnya flavonoid diduga memiliki efek antipiretik yang dapat membantu menurunkan demam. Kandungan kimia lainnya dalam buah belimbing wuluh meliputi flavonoid, seroid/triterpenoid, glikosida, protein, lemak, kalsium, fosfor, besi, serta vitamin A, B1, dan C (Mutiarasari, 2019).

4. Kandungan Tanaman Belimbing Wuluh

Belimbing wuluh, yang juga dikenal sebagai belimbing asam, merupakan jenis pohon yang diperkirakan berasal dari kepulauan maluku . Tanaman ini memiliki peran ganda sebagai tanaman buah dan obat tradisional. Ekstrak metanol dari buah belimbing wuluh teridentifikasi mengandung berbagai senyawa seperti alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, fenol, dan triterpenoid. Studi lain juga menyatakan bahwa ekstrak metanol dari buah belimbing wuluh memiliki sifat antioksidan . Selain itu, daun belimbing wuluh mengandung berbagai senyawa termasuk flavonoid, fenol, alkaloid, tanin, dan kumarin (Hasim *et al*, 2019).

Flavonoid diduga memiliki struktur yang mirip dengan parasetamol karena keduanya termasuk golongan fenolik dan memiliki cincin benzene . Flavonoid, terutama yang termasuk golongan terbesar, dicirikan dengan adanya cincin piran yang menghubungkan tiga rantai karbon dengan salah satu cincin benzena. Aksi parasetamol yang dihasilkan oleh flavonoid diperkirakan disebabkan oleh adanya gugus aminobenzena. Senyawa flavonoid diduga mempunyai kemampuan menghambat sikloksigenase. Oleh karena itu, efek antipiretiknya mungkin disebabkan oleh aktivitas penghambatan sikloksigenase, yang merupakan langkah pertama menuju pembentukan eikosanoid seperti prostaglandin dan tromboksan (Samiun *et al*, 2020).

C. Metode Ekstraksi

Ekstraksi merupakan teknik yang diterapkan dalam proses memisahkan suatu komponen dari campurannya, menggunakan sejumlah pelarut sebagai agen pemisah (Hujjatusnaini, 2008).

Ekstraksi merupakan metode pemisahan kimia yang digunakan untuk menarik atau memisahkan satu atau lebih komponen atau senyawa dari suatu sampel, dengan menggunakan pelarut tertentu yang sesuai (Hujjatusnaini, 2008).

Ekstrak adalah produk pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang tepat, kemudian sebagian besar atau seluruh pelarut diuapkan. Massa atau serbuk yang tersisa diolah agar memenuhi standar yang telah ditetapkan. Terdapat beberapa jenis ekstrak, yaitu: ekstrak cair, ekstrak kental, dan ekstrak kering. Ekstrak cair memiliki kadar air lebih dari 30% dan masih bisa dituang. Ekstrak kental memiliki kadar air antara 5-30%, sedangkan ekstrak kering mengandung kadar air kurang dari 5% (Riyanto & Haryanto, 2023).

Pilihan metode ekstraksi bergantung pada jenis, sifat fisik, dan sifat kimia senyawa yang akan diekstraksi. Selain itu, pemilihan pelarut juga bergantung pada polaritas senyawa yang akan diekstraksi, mulai dari yang bersifat nonpolar hingga polar (Hujjatusnaini, 2008).

1. Maserasi

Maserasi adalah teknik ekstraksi simplisia yang dilakukan untuk bahan atau simplisia yang tidak tahan panas dengan cara merendam di dalam pelarut tertentu selama waktu tertentu. Maserasi dilakukan pada suhu ruang 20-30°C agar mencegah penguapan pelarut secara berlebihan karena

faktor suhu dan melakukan pengadukan selama 15 menit agar bahan dan juga pelarut tercampur (Hujjatusnaini, 2008).

Proses maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia ke dalam cairan ekstraksi. Cairan ekstraksi akan menembus membran sel dan memasuki rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif tersebut kemudian larut karena perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dan larutan di luar sel. Tekanan dari larutan yang lebih terkonsentrasi akan mendorong keluarnya larutan tersebut (Hujjatusnaini, 2008).

D. Demam

1. Defenisi demam

Demam, suatu kondisi yang dialami oleh setiap individu, merupakan tanda umum yang timbul akibat peradangan dan infeksi. Gerard van Swieten pada abad ke-18 menyatakan bahwa tidak ada yang terlepas dari pengalaman demam. Demam adalah respons umum terhadap peradangan dan infeksi, ditandai dengan kenaikan suhu tubuh di atas variasi harian yang normal, bersamaan dengan peningkatan titik setel termoregulasi. Keadaan demam adalah peningkatan suhu inti tubuh yang disebabkan oleh invasi oleh mikroorganisme atau benda mati yang dianggap sebagai patogen atau benda asing oleh inang. Definisi ini diajukan oleh *International Union of Physiological Sciences Commission for Thermal Physiology* pada tahun 2001 (Wati & Fadhilah, 2023). Proses demam melibatkan hormon prostaglandin E2 (PGE2) yang dapat meningkatkan titik setel termostat

hipotalamus terhadap suhu tubuh melalui pengaktivasian receptor EP3 di area hipotalamus (Wati & Fadhilah, 2023).

Demam terjadi ketika suhu tubuh melampaui batas normal akibat penurunan kadar hormon melatonin dan hormon pengganti, sementara hormon cortisol mengalami peningkatan (Widyasari *et al*, 2018).

2. Mekanisme Demam

Proses demam dimulai dengan merangsang sel darah putih, seperti monosit, limfosit, dan neutrofil, yang diaktifkan oleh pirogen eksogen seperti toksin, mediator inflamasi, atau respons imun. Sel darah putih tersebut merespon dengan melepaskan zat kimia yang disebut pirogen endogen, termasuk IL-1, IL-6, TNF- α , dan IFN. Baik pirogen eksogen maupun endogen akan merangsang endotelium hipotalamus untuk menghasilkan prostaglandin. Prostaglandin yang dihasilkan akan meningkatkan titik setel termostat dalam pusat termoregulasi hipotalamus. Hipotalamus akan menginterpretasikan bahwa suhu tubuh saat ini lebih rendah daripada titik setel yang baru terbentuk, memicu mekanisme demam seperti menggil dan penurunan pengeluaran panas, sehingga suhu tubuh naik mencapai titik setel yang baru tersebut (Syamsi *et al*, 2019).

3. Penyebab Demam

Kenaikan suhu tubuh terjadi karena peredaran molekul kecil di dalam tubuh yang dikenal sebagai Pirogen, merupakan suatu zat yang memicu peningkatan suhu. Biasanya, penyebab demam dapat diidentifikasi dalam waktu satu atau dua hari melalui pemeriksaan medis yang spesifik (Zein, 2012).

Demam pada orang dewasa umumnya disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain:

1. Infeksi penyakit, seperti flu, pneumonia, dan salmonellosis.
2. Penyakit kolagen, seperti rheumatoid arthritis dan lupus.
3. keganasan dari bakteri dan virus yang terjangkit.
4. Kondisi dehidrasi, seperti setelah perjalanan panjang dan ketidakseimbangan cairan dalam tubuh.
5. Efek samping obat atau perawatan medis, seperti reaksi alergi terhadap obat.
6. Gangguan di sistem saraf pusat, seperti encephalitis dan meningitis.
7. Penyakit darah, seperti malaria dan anemia.
8. Kerusakan jaringan, seperti infeksi vena dan endokarditis.
9. Penyakit tertentu, seperti tuberkulosis dan HIV/AIDS.
10. Hipertermia, yaitu kenaikan suhu tubuh di atas normal (37°C) secara spontan atau karena masalah di hipotalamus atau hypothalamus (bagian otak yang mengatur suhu tubuh).
11. Demam yang tak dapat dijelaskan penyebabnya (Fever of Unknown Origin = FUO), yaitu demam tanpa penyebab medis yang jelas.
12. Demam yang disebabkan oleh penggunaan obat tertentu (Drug Fever).
13. Demam akibat efek samping obat (medication fever), yaitu demam yang timbul setelah mengonsumsi suatu obat (Zein, 2012).

4. Tipe Demam

Tiap individu yang mengalami demam menunjukkan ciri-ciri khusus yang dapat teramat dengan teliti. Ada lima jenis demam yang berbeda, tergantung pada penyebabnya, yaitu:

1) Demam Kontinu

Pada demam jenis kontinu, suhu tubuh tetap tinggi sepanjang hari dan tidak mengalami fluktuasi lebih dari 1°C dalam periode 24 jam. Penyebab demam kontinu dapat melibatkan infeksi saluran kemih, demam tifoid, brucellosis, endokarditis infektif, pneumonia lobaris, demam tifus, dan berbagai penyakit lainnya.

2) Demam Intermitten

Demam pada jenis ini mengalami peningkatan suhu tubuh hanya selama beberapa jam dalam sehari dan kembali ke suhu normal dalam beberapa jam berikutnya. Pola puncak kenaikan suhu tubuh dan normalisasi dapat bervariasi. Jika puncak kenaikan suhu dan kembali ke normal terjadi setiap hari, disebut sebagai quotidian intermittent fever; jika berkelang sehari, disebut tertian; dan jika terjadi setiap 3 hari, disebut quartan intermittent fever.

3) Demam Remiten

Pada demam remiten, suhu tubuh meningkat di atas tingkat normal sepanjang hari dengan fluktuasi lebih dari 1°C . Jenis demam ini sering dijumpai dalam konteks klinis, seperti pada kasus tifoid, endokarditis, dan sejenisnya.

4) Demam Septik

Pada demam septik, fluktuasi suhu tubuh antara titik tertinggi dan terendah sangat signifikan, biasanya melebihi 5°C. Kondisi ini umumnya terkait dengan keadaan sepsis.

5) Demam Pel Ebstein

Pada demam Pel-Ebstein, demam berlangsung selama 3-4 hari tanpa ada periode yang stabil, diikuti oleh peningkatan suhu tubuh selama 7-10 hari. Jenis demam ini disebabkan oleh infeksi mononucleosis (Zein, 2012).

5. Patogenesis Demam

Demam disebabkan oleh pengaruh pirogen eksogen, di mana kuman penyebab infeksi dan zat yang dihasilkannya, termasuk toksin, sering kali menjadi pemicu demam yang umum. Selain itu, molekul lain seperti kompleks imun dan produk limfosit juga dapat memicu respons demam. Ini menjadi dasar terjadinya demam pada kondisi keganasan, reaksi terhadap obat, dan penyakit jaringan ikat (Davey, 2003).

E. Antipiretik

Obat antipiretik, sebagaimana namanya, dimanfaatkan untuk menurunkan suhu tubuh ketika mengalami demam. Demam merupakan gejala yang muncul sebagai respons tubuh terhadap penyakit, bukan penyakit itu sendiri. Pada suhu antara 40-41°C, terdapat situasi kritis yang bisa berpotensi fatal, karena tubuh tidak dapat mengendalikannya dengan baik (Benjamin *et al*, 2020).

F. Tylenol

Tylenol ialah jenis obat yang paling sering digunakan oleh masyarakat. Obat

ini berasal dari kelompok para-amino-fenol dan memiliki beberapa efek yang bermanfaat, termasuk sebagai penghilang rasa nyeri, penurun panas, dan memiliki sifat antiinflamasi yang dapat mengurangi peradangan (Fatan *et al*, 2023). Tylenol, yang juga dikenal sebagai asetaminofen atau N-asetil-para-aminofenol, adalah obat yang sering dipakai untuk meredakan nyeri dan menurunkan demam. Tylenol memiliki kelarutan yang agak rendah dalam air, sekitar 1:70. Karena itu, formulasi tylenol biasanya tersedia dalam bentuk kapsul atau tablet karena kelarutannya yang rendah. Kelarutan dalam air sangat penting bagi efektivitas terapi suatu obat, karena memungkinkan obat masuk ke dalam sistem sirkulasi dan memberikan efek terapeutik yang diinginkan (Noviza *et al*, 2015).

Tylenol bekerja dengan mengurangi produksi prostaglandin dalam otak, suatu senyawa yang berperan dalam mengatur suhu tubuh. Prostaglandin dapat meningkatkan suhu tubuh ketika tubuh mengalami demam. Melalui tindakan ini, paracetamol mempengaruhi pusat termoregulasi di otak untuk menurunkan suhu tubuh (Putri, 2023).

G. Induksi demam

Pepton adalah jenis protein yang digunakan untuk memicu peningkatan suhu tubuh pada hewan percobaan, karena komponennya memiliki sifat pirogenik. Protein merupakan salah satu jenis pyrogen yang bisa merangsang pusat pengatur suhu dalam tubuh, yang berpotensi memicu demam. Pepton, dalam bentuk serbuk dengan warna dari kuning kemerahan hingga coklat, memiliki aroma yang khas, larut dalam air, membentuk larutan coklat kekuningan, dan sedikit bereaksi terhadap asam (Rahmi *et al*, 2021).

Pepton 5% dimanfaatkan sebagai pemicu demam, karena pepton merupakan protein yang berperan sebagai penyebab demam pada hewan uji. Demam dapat dipicu oleh gangguan otak atau pengaruh bahan toksik yang memengaruhi pusat pengaturan suhu. Protein merupakan salah satu bentuk pirogen yang dapat menimbulkan efek stimulasi pada pusat pengaturan suhu, menyebabkan timbulnya demam (Herdaningsih *et al*, 2019).

H. Hewan Uji Mencit (*Mus musculus*)



Gambar 2.3 Mencit (*Mus musculus*)
(Dokumentasi Pribadi)

Klasifikasi Mencit Menurut (Nugroho, 2018) :

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Sub filum	: Vertebrata
Kelas	: Mammalia
Sub kelas	: Theria
Ordo	: Rodentia
Sub ordo	: Myomorpha
Famili	: Muridae
Sub famili	: Murinae
Genus	: Mus

Spesies : *Mus musculus*

Mencit memiliki dimensi fisik dan massa tubuh yang lebih kecil dibandingkan dengan tikus. Saat ini, untuk penelitian, digunakan strain tikus laboratorium seperti galur *Mus musculus domesticus*, *Mm. musculus*, dan *Mm. molossius* beserta keturunan dari setiap substrain tersebut (Rejeki *et al*, 2018)

Morfologi Mencit memiliki bagian tubuh yang mencakup kepala, badan, leher, dan ekor. Bulunya memiliki warna putih atau keabu-abuan, dengan perut yang sedikit lebih pucat. Aktivitas mencit cenderung tinggi pada malam hari, dan mereka termasuk dalam kelompok hewan nocturnal (Rejeki *et al*, 2018)

Mencit memiliki rentang masa hidup antara 1 hingga 2 tahun, dan terkadang dapat mencapai usia 3 tahun. Mencit sudah siap untuk dikawinkan pada usia 8 minggu. Proses perkawinan pada mencit terjadi ketika betina berada dalam fase estrus. Siklus estrusnya berlangsung selama 4-5 hari, sementara periode buntingnya mencapai 19-21 hari. Berat badan mencit bervariasi, dengan berat badan jantan dewasa berkisar antara 20-40 gram, sementara betina memiliki rentang berat antara 25-40 gram (Rejeki *et al*, 2018).

Mencit memiliki beberapa kelebihan sebagai hewan percobaan, termasuk siklus hidup yang relatif singkat, produksi keturunan yang melimpah pada setiap kelahiran, serta sifat-sifatnya yang tinggi dan kemudahan dalam penanganan (Rejeki *et al*, 2018). Untuk pakan hewan uji, makanan yang terlalu lembut dapat menyebabkan mencit mengalami maloklusi, sedangkan makanan yang terlalu keras membuat tikus sulit mengunyah. makanan harus seseger mungkin dan tidak boleh disimpan lebih dari enam bulan. Sebaiknya, makanan disimpan di tempat yang

sejuk dan kering (Rejeki *et al*, 2018). Banyak hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian aktivitas antipiretik berasal dari kelompok mamalia, seperti mencit, tikus putih, hamster, dan kelinci. Alasan pemilihan mamalia ini adalah karena kesamaan fisiologisnya dengan manusia. Untuk uji antipiretik, seringkali menggunakan mencit jantan yang berusia sekitar 2-3 bulan dan memiliki berat badan antara 20-25 gram (Rinidar, M, 2017).

I. Etika Penggunaan Hewan Coba

lima prinsip dasar kebebasan (*five freedom*) adalah sebagai berikut:

1. Kebebasan dari rasa haus dan lapar (*freedom from hunger and thirst*), yang mencakup pemberian akses terhadap air dan makanan serta menjaga kesehatan tubuh hewan.
2. Kebebasan dari rasa ketidaknyamanan (*freedom from discomfort*), yang meliputi penyediaan lingkungan yang nyaman untuk tinggal, termasuk tempat berlindung dan istirahat yang memadai.
3. Kebebasan dari sakit dan penderitaan (*freedom from pain, injury, and disease*), yang mencakup langkah-langkah pencegahan, diagnosis, dan pengobatan penyakit hewan dengan segera.
4. Kebebasan dari rasa takut dan stres (*freedom from fear and distress*), yang memastikan bahwa lingkungan dan perlakuan terhadap hewan dapat mencegah terjadinya penderitaan mental.
5. Kebebasan untuk mengekspresikan perilaku alamiah (*freedom to express normal behaviour*), yang melibatkan penyediaan ruang yang cukup dan

fasilitas yang tepat untuk hewan serta memberikan kesempatan untuk berinteraksi dengan hewan lain yang sejenis.

Implementasi prinsip kesejahteraan hewan dalam penelitian yang melibatkan hewan coba atau hewan model harus mematuhi prinsip 3R dalam protokol penelitian, yang terdiri dari: 1) penggantian (*replacement*), 2) pengurangan (*reduction*), dan 3) peningkatan (*refinement*).

- 1) Penggantian (*replacement*) mengacu pada pertimbangan untuk menggunakan hewan coba atau model ,hanya jika tidak ada alternatif lain yang dapat menjawab pertanyaan penelitian, seperti menggunakan sel atau kultur jaringan berdasarkan pengalaman sebelumnya atau literatur.
- 2) Pengurangan (*reduction*) berarti upaya untuk menggunakan jumlah hewan yang paling sedikit mungkin dalam penelitian namun tetap menghasilkan data yang relevan dan valid. Tujuannya adalah mencegah penggunaan hewan coba dalam jumlah yang berlebihan.
- 3) Peningkatan (*refinement*) adalah perlakuan yang memperhatikan kesejahteraan hewan secara manusiawi, termasuk perawatan yang baik, menghindari menyebabkan penderitaan, dan meminimalkan ketidaknyamanan atau penderitaan hewan selama penelitian berlangsung hingga penyelesaian penelitian.

Tiga pilar prinsip etik penelitian adalah :

- a. Menghormati hewan (*Respect for animal*). Setiap peneliti yang menggunakan hewan percobaan harus menunjukkan penghormatan terhadap keberadaan dan kesejahteraan hewan tersebut.

- b. Kemanfaatan (*Beneficence*). Penggunaan hewan percobaan harus memberikan manfaat baik bagi manusia maupun makhluk lainnya.
- c. Keadilan (*Justice*). Penelitian harus memperlakukan hewan percobaan secara adil. Contoh pelanggaran terhadap prinsip keadilan meliputi melakukan pembedahan berulang pada hewan untuk menghemat jumlah hewan percobaan dan penggunaan metode euthanasia yang lebih murah namun menimbulkan penderitaan pada hewan (Kasiyati *et al.*, 2020).

J. Tinjauan islam

Pengobatan tradisional Arab sering kali menggunakan kamfora sebagai salah satu bahan terapi. Di samping itu, terdapat juga penggunaan sandalwood, suatu bahan yang dipakai untuk menghasilkan minyak wangi dalam varian kuning, putih, dan merah. Bahan-bahan ini telah digunakan dalam formulasi farmasi Islam sejak sebelum awal abad ke-8, dan melalui kegiatan ini, istilah farmasi mulai dikenal dalam konteks Islam. Ungkapan-ungkapan seperti al-Saydanani atau al-Saydalani, yang mengacu pada "penjual" atau kata saydanah yang berarti farmasi, memberikan dasar bagi pembentukan konsep farmasi dalam tradisi Islam (Khaerunnisa *et al.*, 2023).

Pengobatan dalam Islam sering kali ditekankan dalam hadis-hadis Rasulullah Saw., terutama dalam konteks ilmu farmasi, di mana beliau secara luas berbicara tentang farmakognosi. Farmakognosi adalah suatu cabang ilmu pengetahuan yang mempelajari sifat-sifat bahan, baik yang berasal dari hewan, tumbuhan, maupun beberapa mineral, yang memiliki khasiat obat (Luthfi *et al.*, 2022).

Allah menciptakan berbagai macam tanaman di bumi sebagai pasangan yang saling melengkapi, termasuk tanaman obat. Dengan menciptakan beragam jenis tanaman dan tumbuhan, Allah memberikan solusi alami untuk berbagai penyakit yang ada di dunia ini. Sesuai dengan firman allah swt. Dalam Q.S Al-Hijr/15:19 :

Allah Subhanahu wa Ta'ala berfirman:

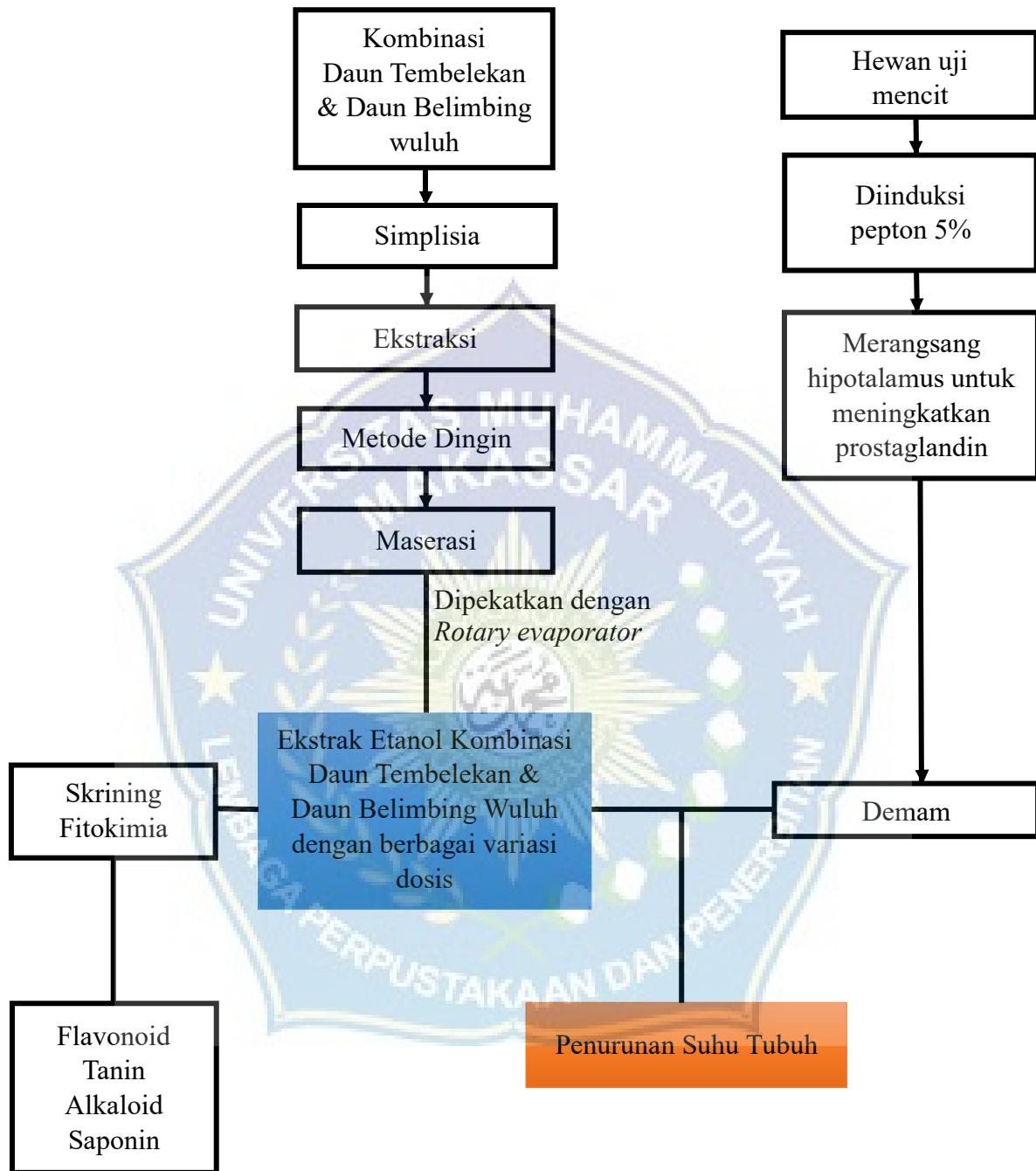
وَالْأَرْضَ مَدَدْنَاهَا وَالْقَيْنَاءِ فِيهَا رَوَاسِيَ وَأَنْبَتَنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ شَيْءٍ مَوْزُونٍ

Terjemahannya:

Kami telah menghamparkan bumi, memancangkan padanya gunung-gunung, dan menumbuhkan di sana segala sesuatu menurut ukuran(-nya). Al-Hijr [15]:19.



K. Kerangka Konsep



Keterangan:

Variabel dependen :

Variabel independen :

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis dan Objek Penelitian

1. Jenis penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental, laboratorium yang berdasarkan pada desain penelitian *true experimental* dalam bentuk *the pretest-posttest control group design*.

2. Objek penelitian

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*), kriteria objek penelitian ini adalah jenis kelamin jantan, usia 2-4 bulan, dengan berat badan 20-30 g.

B. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei-Juni 2024, di Laboratorium Farmasi yang bertempat di gedung Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Makassar.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu, alu, batang pengaduk, beaker glass (*Iwaki*[®]), blender, gelas ukur (*Iwaki*[®]), kandang hewan, labu ukur (*Iwaki*[®]), lumpang, penangas air (*Oxone*), *rotary evaporator* (IKA 8 HB digital[®]), spuit injeksi (*onemed*[®]) stopwatch, tabung reaksi (*Iwaki*[®]), timbangan analitik (*Straco*[®]), dan thermometer digital (*ThermoOne*[®]).

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu, aquadest, aqua pro injeksi, aluminium foil, asam klorida (HCl) pekat, daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), daun tembelekan (*Lantana camara* L.), etanol 96%, feri klorida (FeCl₃), Na CMC 0,5% (*Natrium Carboxymethylcellulose*), pereaksi dragendorff, pereaksi mayer, pereaksi bouchard, pepton 5%, serbuk magnesium (Mg), tylenol tab 500 mg, dan 28 ekor mencit.

D. Prosedur Kerja

1. Penyiapan Sampel

a. Pengambilan Sampel

Sampel daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan daun tembelekan (*Lantana camara* L.) diperoleh di Kelurahan Bontoa Kecamatan Minasatene Kabupaten Pangkajene dan Kepulauan, Provinsi Sulawesi Selatan.

b. Pengolahan Sampel

Pengolahan bahan uji daun belimbing wuluh dan daun tembelekan dilakukan dengan beberapa tahap yaitu, pengumpulan bahan baku, daun belimbing wuluh dan daun tembelekan dicuci dengan air mengalir, kemudian dipisahkan antara sampel dan kotoran, daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan daun tembelekan (*Lantana camara* L.) dirajang lalu dijemur hindari dari sinar matahari langsung, setelah itu dilakukan sortasi kering, lalu ukuran sampel diperkecil.

2. Ekstraksi Sampel

Pembuatan ekstrak etanol daun tembelekan (*Lantana camara* L.) menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Sebanyak 657 gram

serbuk daun tembelekan (*Lantana camara* L.) dimasukkan kedalam bejana maserator kemudian di tambah 3,700 ml etanol 96% dan di rendam selama 3x24 jam sekali-kali dilakukan pengadukan, hasil filtrat yang diperoleh kemudian disaring menggunakan kertas saring untuk mendapatkan ekstrak cair sedangkan residunya akan diremaserasi kembali satu kali dengan pelarut yang sama. Ekstrak cair dari hasil proses evaporasi menggunakan *rotary evaporator* berupa pasta atau cairan kental (Agung, 2017). Dosis yang digunakan untuk ekstrak daun tembelekan yaitu : 100 mg, 150 mg, dan 200 mg.

Pembuatan ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Sebanyak 500 gram serbuk daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dimasukkan kedalam bejana maserator kemudian di tambah 4,400 ml etanol 96% dan di rendam selama 3x24 jam sekali-kali dilakukan pengadukan, hasil filtrat yang diperoleh kemudian disaring menggunakan kertas saring untuk mendapatkan ekstrak cair sedangkan residunya akan diremaserasi kembali satu kali dengan pelarut yang sama. Ekstrak cair dari hasil proses evaporasi menggunakan *rotary evaporator* berupa pasta atau cairan kental (Agung, 2017). Dosis yang digunakan untuk ekstrak daun belimbing wuluh yaitu : 4 mg, 8 mg, dan 12 mg.

Kombinasi dosis ekstrak etanol daun tembelekan (*Lantana camara* L.) daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) :

- a) Campurkan dosis 100 mg ekstrak etanol daun tembelekan dengan dosis 4 mg ekstrak etanol daun belimbing wuluh dibuat dalam 25 ml, kocok homogen.

- b) Campurkan dosis 150 mg ekstrak etanol daun tembelekan dengan dosis 8 mg ekstrak etanol daun belimbing wuluh dibuat dalam 25 ml, kocok homogen.
- c) Campurkan dosis 200 mg ekstrak etanol daun tembelekan dengan dosis 12 mg ekstrak etanol daun belimbing wuluh dibuat dalam 25 ml, kocok homogen.

3. Pembuatan Suspensi Na-CMC 0,5%

Ditimbang Na-CMC sebanyak 0,5 gram kemudian di masukkan sedikit demi sedikit ke dalam 50 ml aquadest panas sambil diaduk hingga membentuk larutan koloidal dan dicukupkan volumenya hingga 100 ml.

4. Pembuatan Larutan Pepton

Larutan pepton 5% dibuat dengan cara pepton ditimbang sebanyak 5 gram kemudian dilarutkan dalam 100 ml aqua pro injeksi atau yang lebih dikenal sebagai API.

5. Pembuatan Suspensi Tylenol

Dosis umum tylenol untuk satu kali konsumsi adalah 500 mg. Konversi dosis dari manusia ke mencit menggunakan faktor manusia ke mencit yaitu 0,0026. Oleh karena itu, dosis tylenol yang diberikan pada mencit dihitung sebagai $500 \text{ mg} \times 0,0026 = 1,3 \text{ mg}/20 \text{ gram BB}$. Selanjutnya, larutan koloidal Na CMC 0,5% ditambahkan secara perlahan-lahan sambil terus digerus hingga homogen. Campuran tersebut kemudian dimasukkan ke dalam labu takar dan volumenya di sesuaikan dengan larutan koloidal Na-CMC 0,5% hingga mencapai 100 ml.

6. Rancangan Penelitian

Penelitian ini menerapkan desain kontrol kelompok pasca uji dengan rancangan acak lengkap (RAL) yang terdiri dari tujuh kelompok perlakuan (K- Na CMC 0,5%, K+ Tylenol, P1 Dosis tunggal daun tembelekan, P2 Dosis tunggal daun belimbing wuluh, P3-P5 Dosis kombinasi daun tembelekan dan daun belimbing wuluh. Setiap kelompok perlakuan terdiri dari empat ekor mencit jantan.

7. Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji coba yang digunakan adalah mencit jantan (*Mus musculus*) yang sehat sebanyak 28 ekor dengan berat badan 20-30 gram. Sebelumnya, mencit mengalami periode aklimatisasi selama 1 minggu untuk menyesuaikan diri dengan lingkungan baru seperti laboratorium dan mengurangi stres akibat perjalanan. Mencit kemudian dibagi menjadi 7 kelompok perlakuan, di mana setiap kelompok terdiri dari 4 ekor mencit jantan yang dipilih secara acak. Kelompok 1 berperan sebagai kelompok kontrol negatif, sementara kelompok 2–7 dianggap sebagai kelompok perlakuan.

8. Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Hewan uji ditimbang satu persatu dan dikelompokkan menjadi 7 kelompok, di mana hewan dalam satu kelompok berjumlah 4 ekor dan ditempatkan bersama dalam satu kandang. Kelompok 1 dijadikan sebagai kelompok kontrol negatif dengan pemberian Na-CMC 0,5%, kelompok 2 sebagai kelompok kontrol positif dengan pemberian tylenol, sementara kelompok 3 dan 4 diberikan ekstrak tunggal, kelompok 5 hingga 7 menerima ekstrak etanol kombinasi dari daun tembelekan (*Lantana camara* L.) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) secara oral

sesuai dengan tingkatan dosis. Awalnya, suhu rektal mencit diukur, kemudian mencit diinduksi demam dengan pemberian pepton 5% sebanyak 1 ml/20 gram berat badan secara intraperitoneal. Setelah 30 menit, suhu rektal mencit diukur kembali menggunakan termometer digital. Selanjutnya, masing-masing kelompok diberikan perlakuan sesuai dengan kelompok perlakuannya yaitu :

- Kelompok 1 : kelompok 1 diberi perlakuan pemberian Na-CMC 0,5% sebagai kontrol negatif.
- Kelompok 2 : kelompok 2 diberi perlakuan pemberian tylenol peroral dengan dosis 1,3 mg/20 gram BB mencit sebagai kontrol positif.
- Kelompok 3 : kelompok 3 diberi perlakuan pemberian ekstrak tunggal daun tembelekan (*Lantana camara* L) peroral dengan dosis 100 mg/kgBB pada mencit.
- Kelompok 4 : kelompok 4 diberi perlakuan pemberian ekstrak tunggal daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) per oral dengan dosis 4 mg/kgBB pada mencit.
- Kelompok 5 : kelompok 5 diberi perlakuan pemberian ekstrak etanol kombinasi daun tembelekan (*Lantana camara* L) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) per oral dengan dosis (TB 100 mg/kgBB + BW 4 mg/Kg BB) pada mencit.

- Kelompok 6 : kelompok 6 diberi perlakuan pemberian ekstrak etanol kombinasi daun tembelekan (*Lantana camara* L) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) per oral dengan dosis (TB 150 mg/kgBB + BW 8 mg/kgBB) pada mencit.
- Kelompok 7 : kelompok 7 diberi perlakuan pemberian ekstrak etanol kombinasi daun tembelekan (*Lantana camara* L) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) per oral dengan dosis (TB 200 mg/kgBB + BW 12 mg/kgBB) pada mencit.

Setelah diberi perlakuan suhu rektal mencit diukur Kembali masing-masing pada setiap interval menit ke-15,30,60,90,120,150 hingga menit ke 180.

9. Analisis Data

Data yang diperoleh akan dianalisis dengan menggunakan perangkat lunak SPSS. SPSS merupakan program komputer statistik yang mampu memproses data statistik secara cepat dan akurat (Fauziah *et al.*, 2019). uji selanjutnya yaitu analisis parametrik yang digunakan adalah One Way ANOVA (*Analysis Of Variance*) jika hasilnya berbeda secara signifikan maka dilanjutkan dengan uji tukey dengan maksud untuk mengamati dampak pemberian ekstrak etanol daun tembelekan pada berbagai dosis terhadap penurunan suhu tubuh mencit.

E. Kode Etik Penelitian

Sebelum pelaksanaan penelitian yang menggunakan hewan uji, peneliti akan mengajukan persetujuan kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Data Hasil Pengujian

1. Rendemen ekstrak etanol

Hasil pengolahan sampel daun tembelekan (*Lantana camara* L.)

Tabel 4.1 Rendemen ekstrak etanol daun tembelekan (*Lantana camara* L.)

Bobot sampel	Hasil ekstrak	Hasil rendemen (%)
657 gram	79,99 gram	12,17%

Hasil pengolahan sampel daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Tabel 4.2 Rendemen ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Bobot sampel	Hasil ekstrak	Hasil rendemen (%)
500 gram	63,01 gram	12,60%

2. Uji fitokimia

Tabel 4.3 Hasil uji fitokimia ekstrak etanol daun tembelekan (*Lantana camara* L.)

Kandungan senyawa	Pereaksi	Hasil Pustaka	Hasil pengamatan	Ket
Alkaloid	Bouchardat	Endapan coklat/hitam	Endapan hitam/coklat	+
	Mayer	Endapan putih/kuning	Tidak terdapat endapan putih/kuning	-
	Dragendorf	Endapan merah bata	Tidak terdapat endapan merah bata	-
Flavonoid	Mg + HCl	Terbentuk warna merah lembayung/kuning jingga	Jingga	+

Tanin	FeCl ₃	Terbentuk warna biru/ hijau kehitaman	Hijau kehitaman	+
Saponin	Aquades panas	Terdapat busa	Terdapat busa	+

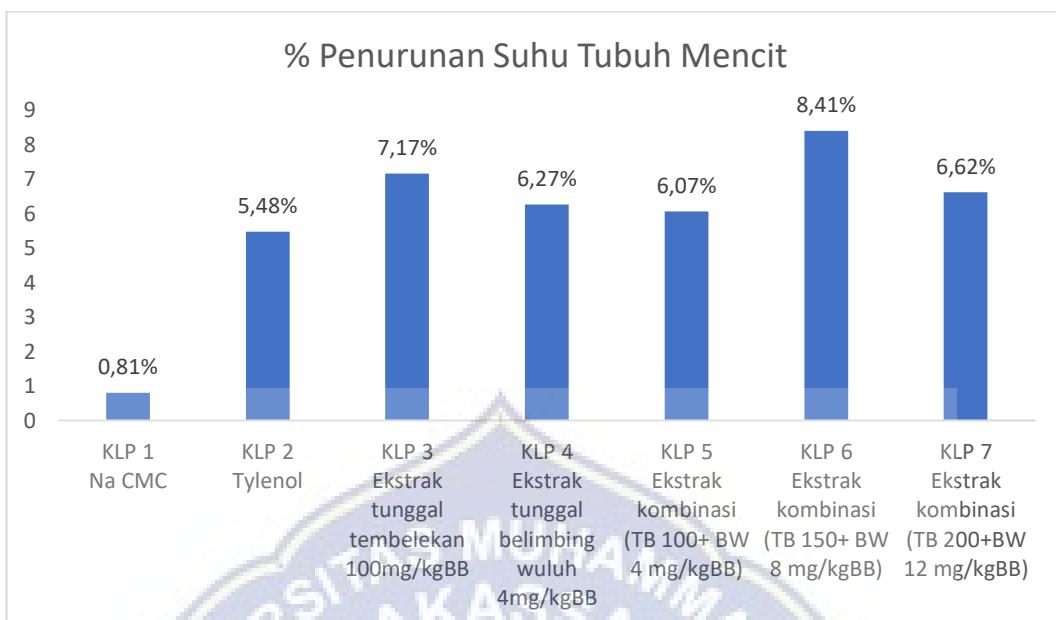
Tabel 4.4 Hasil uji fitokimia ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Kandungan senyawa	Pereaksi	Hasil Pustaka	Hasil pengamatan	Ket
Alkaloid	Bouchardat	Endapan coklat/hitam	Endapan hitam	+
	Mayer	Endapan putih/kuning	Tidak terdapat endapan putih/kuning	-
	Dragendrof	Endapan merah bata	Tidak terdapat Endapan merah bata	-
Flavonoid	Mg + HCl	Terbentuk warna merah lembayung/ kuning jingga	Jingga	+
Tanin	FeCl ₃	Terbentuk warna biru/ hijau kehitaman	Hijau kehitaman	+
Saponin	Aquades panas	Terdapat busa	Terdapat busa	+

3. Uji efektivitas antipiretik

Tabel 4.5 Hasil uji efektivitas antipiretik ekstrak etanol daun tembelekan (*Lantana camara* L.) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) pada hewan uji mencit jantan (*Mus musculus*)

Kelompok	R	BB Mencit	Suhu awal	Suhu setelah induksi	Rata-rata Perlakuan	% Penurunan suhu tubuh
KLP 1 Na CMC	1	20	36,4	38,6	38,2	1,10
	2	20	35,7	38,0	37,73	0,76
	3	20	36,1	37,9	37,83	0,20
	4	22	36,0	38,5	38,07	1,19
Rata-rata %Penurunan suhu tubuh					0,81	
KLP 2 Tylenol	1	23	35,9	38,1	36,17	5,37
	2	24	36,6	38,0	36,35	4,51
	3	21	36,6	38,0	36,50	4,10
	4	23	36,2	38,6	35,73	7,93
Rata-rata %Penurunan suhu tubuh					5,48	
KLP 3 Ekstrak tunggal tembelekan 100mg/kgBB	1	20	36,5	37,9	34,40	9,59
	2	22	36,3	38,8	35,85	8,14
	3	29	35,6	37,9	35,64	6,34
	4	26	35,6	37,8	36,16	4,61
Rata-rata %Penurunan suhu tubuh					7,17	
KLP 4 Ekstrak tunggal belimbing wuluh 4mg/kgBB	1	20	37,5	38,2	36,11	5,56
	2	20	36,4	38,8	36,64	5,93
	3	20	36,5	38,5	35,67	7,75
	4	27	36,4	38,0	35,87	5,85
Rata-rata %Penurunan suhu tubuh					6,27	
KLP 5 Ekstrak kombinasi (TB 100+ BW 4 mg/kgBB)	1	29	36,2	38,2	36,26	5,37
	2	26	35,6	37,9	35,41	6,98
	3	27	36,5	38,3	35,71	7,08
	4	20	36,3	38,0	36,24	4,84
Rata-rata %Penurunan suhu tubuh					6,07	
KLP 6 Ekstrak kombinasi (TB 150+ BW 8 mg/kgBB)	1	20	36,1	38,8	35,91	7,99
	2	23	36,6	38,8	35,51	8,98
	3	25	35,6	38,1	34,87	9,07
	4	22	36,5	38,6	35,83	7,59
Rata-rata %Penurunan suhu tubuh					8,41	
KLP 7 Ekstrak kombinasi (TB 150+ BW 8 mg/kgBB)	1	20	36,5	38,7	35,33	9,24
	2	22	36,4	38,7	35,74	8,12
	3	23	36,2	38,0	36,07	5,33
	4	25	35,9	37,8	36,44	3,78
Rata-rata %Penurunan suhu tubuh					6,62	



Gambar 4.1 Diagram Persentase Penurunan Suhu Tubuh Mencit

Keterangan :

Kelompok 1 Kontrol Negatif Na CMC 0,5%

Kelompok 2 Kontrol Positif Tylenol

Kelompok 3 Ekstrak Tunggal Daun Tembelekan 100mg/kgBB

Kelompok 4 Ekstrak Tunggal Daun Belimbing Wuluh 4mg/kgBB

Kelompok 5 Esktrak Kombinasi (TB 100 + BW 4 mg/kgBB)

Kelompok 6 Ekstrak Kombinasi (TB 150 + BW 8 mg/kgBB)

Kelompok 7 Ekstrak Kombinasi (TB 200 + BW 12 mg/kgBB)

B. Pembahasan

Sampel penelitian berupa daun tembelekan (*Lantana camara* L.) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) diambil dari wilayah Kabupaten Pangkajene dan Kepulauan, Sulawesi Selatan.

Proses pembuatan simplisia dimulai dengan 2 kg daun tembelekan, di mana diperoleh 657 gram simplisia daun tembelekan yang kemudian dimaserasi menggunakan 3,7 liter etanol 96%. Untuk daun belimbing wuluh, digunakan 1,2 kg bahan, menghasilkan 500 gram simplisia yang juga dimaserasi dengan 4,4 liter etanol 96%. Metode maserasi dipilih untuk ekstraksi bahan alam karena dapat mencegah kerusakan komponen kimia yang sensitif terhadap panas dan efektif untuk menarik zat-zat berkhasiat yang tidak tahan panas. Selain itu, metode ini praktis karena hanya memerlukan peralatan sederhana dan tidak memerlukan pemanasan (Asworo *et al*, 2023). Etanol 96% digunakan sebagai pelarut karena bersifat umum, polar, mudah diperoleh, serta selektif, tidak toksik, dengan kemampuan absorpsi dan ekstraksi yang tinggi untuk senyawa non-polar, semi-polar, dan polar sehingga menghasilkan suatu ekstrak yang pekat. (Wendersteyt *et al*, 2021). Setelah proses maserasi selama 3 x 24 jam, diperoleh 2 liter hasil maserat dari daun tembelekan dan 3 liter hasil maserat dari daun belimbing wuluh. Kemudian, hasil maserat tersebut dipadatkan menggunakan *rotary evaporator* hingga menjadi ekstrak kental. Ekstrak kental dari daun tembelekan mencapai 79,99 gram dengan rendemen 12,17%, sementara ekstrak kental dari daun belimbing wuluh mencapai 63,01 gram dengan rendemen 12,60%. Nilai rendemen adalah ukuran yang menunjukkan jumlah komponen bioaktif yang terdapat dalam

ekstrak (Prabaningrum *et al*, 2022). Nilai rendemen untuk ekstrak etanol dari daun tembelekan (*Lantana camara L.*) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) dapat dilihat pada tabel IV.1 dan tabel IV.2.

Penetapan standarisasi spesifik mencakup skrining fitokimia yang bertujuan untuk mengidentifikasi kandungan senyawa aktif dalam ekstrak etanol dari daun tembelekan (*Lantana camara L.*) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*). Pengujian ini dilakukan dengan memantau adanya endapan, perubahan warna pada larutan, atau munculnya busa setelah perlakuan. Pada penelitian (Sari *et al*, 2023) Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun tembelekan mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin. Pada hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) positif mengandung alkaloid, flavonoid, fenolik, saponin, tanin, dan steroid (Astuti, 2024). Senyawa kimia yang diduga memiliki efek antipiretik pada daun tembelekan adalah flavonoid dan tanin, yang memiliki kemampuan menghambat enzim siklooksigenase yang berperan dalam biosintesis prostaglandin sehingga dapat menghambat timbulnya demam (Sivakumar *et al*, 2022). Senyawa flavonoid dan alkaloid dalam ekstrak daun belimbing wuluh tersebut berperan sebagai antipiretik dengan cara menghambat enzim siklooksigenase, sehingga mengurangi pembentukan prostaglandin yang berfungsi sebagai mediator peningkatan suhu tubuh (Sedu *et al*, 2020). Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol dapat dilihat pada tabel IV.3 dan IV.4.

Dalam pengujian antipiretik menggunakan mencit (*Mus musculus*) jantan yang berusia 3-4 bulan dengan berat badan 20-30 gram, mencit dipilih karena lebih mudah ditangani. Mencit jantan digunakan karena aktivitas hormonalnya lebih stabil dibandingkan dengan mencit betina. Sebelum pengujian, mencit diadaptasikan selama 7 hari untuk menghindari stres dan membiasakan diri dengan lingkungan baru. Pada tahap awal, mencit ditimbang berat badannya dan diukur suhu awalnya sebelum diinduksi. Setelah itu, mencit diinduksi dengan pepton 5% secara intraperitoneal dan diukur suhu tubuh setelah pengindusian, kemudian suhu tubuh mencit diukur pada interval 15, 30, 60, 90, 120, 150, dan 180 menit. Dalam pengujian ini, kelompok-kelompok mencit diberikan perlakuan sebagai berikut: kelompok 1 menerima Na CMC 0,5% (kontrol negatif), kelompok 2 menerima Tylenol (kontrol positif), kelompok 3 menerima ekstrak tunggal daun tembelekan 100 mg/kgBB (kelompok perlakuan), kelompok 4 menerima ekstrak tunggal daun belimbing wuluh 4 mg/kgBB (kelompok perlakuan), kelompok 5 menerima kombinasi ekstrak daun tembelekan 100 mg/kgBB + 4 mg/kgBB daun belimbing wuluh (kelompok perlakuan), kelompok 6 menerima kombinasi ekstrak daun tembelekan 150 mg/kgBB + 8 mg/kgBB daun belimbing wuluh (kelompok perlakuan), serta kelompok 7 menerima kombinasi ekstrak daun tembelekan 200 mg/kgBB + 12 mg/kgBB daun belimbing wuluh. Daun belimbing wuluh menyebabkan toksisitas akut pada dosis lebih dari 2000 mg/kgBB (Herlina *et al*, 2023). Daun tembelekan pada dosis hingga 2000 mg/kg tidak menyebabkan kematian pada mencit. Selama periode pengamatan, tidak ada dosis yang diuji yang

menunjukkan efek nyata pada aktivitas motorik umum, kelemahan otot, jumlah feses, perilaku makan, atau aspek lainnya (Venkatesh S *et al*, 2021).

Berdasarkan hasil yang dapat dilihat pada tabel IV.5 dan gambar 4.1, terlihat bahwa kelompok 1 (kontrol negatif) yang diberikan Na CMC 0,5% memiliki rata-rata penurunan suhu tubuh mencit sebesar 0,81%. Hal ini disebabkan oleh fakta bahwa Na CMC 0,5% tidak mengandung zat aktif sehingga tidak memberikan efek farmakologis pada mencit. Sebaliknya, kelompok 2 (kontrol positif) yang diberikan tylenol menunjukkan rata-rata penurunan suhu tubuh mencit sebesar 5,48%. Ini terjadi karena tylenol bekerja dengan mengurangi produksi prostaglandin di otak, senyawa yang berperan dalam mengatur suhu tubuh, terutama saat demam. Tylenol menurunkan suhu tubuh dengan mempengaruhi pusat termoregulasi di otak (Putri, 2023). Pada pengujian antipiretik dengan menggunakan tylenol , persentase penurunan suhu tidak lebih tinggi dibandingkan dengan pemberian ekstrak. Hal ini disebabkan oleh fakta bahwa tylenol mulai memberikan efek setelah 4 jam pemberian, sehingga penurunan suhu tubuh pada mencit tidak terlalu signifikan. Pada kelompok 3 (kelompok perlakuan) yang diberikan ekstrak tunggal daun tembelekan 100 mg/kgBB, rata-rata penurunan suhu tubuh mencit mencapai 7,17%. Kelompok 4 (kelompok perlakuan), yang diberi ekstrak tunggal daun belimbing wuluh 4 mg/kgBB, memiliki rata-rata penurunan suhu tubuh sebesar 6,27%. Kelompok 5, yang diberikan kombinasi ekstrak daun tembelekan 100 mg/kgBB + 4 mg/kgBB daun belimbing wuluh, memiliki rata-rata penurunan suhu tubuh sebesar 6,07%, yang lebih rendah dibandingkan kelompok perlakuan lainnya. Di sisi lain, kelompok 6, yang diberikan kombinasi ekstrak daun tembelekan 150

mg/kgBB + 8 mg/kgBB daun belimbing wuluh, menunjukkan penurunan suhu tubuh tertinggi dengan rata-rata 8,41%. Sementara itu, kelompok 7 yang menerima kombinasi ekstrak daun tembelekan 200 mg/kgBB + 12 mg/kgBB daun belimbing wuluh, menunjukkan rata-rata penurunan suhu tubuh sebesar 6,62%.

Untuk mengetahui perbedaan efek yang signifikan, analisis dilanjutkan dengan menggunakan SPSS melalui uji normalitas dan homogenitas. Hasil uji normalitas dan homogenitas menunjukkan nilai signifikan ($>0,05$), yang berarti bahwa semua data berdistribusi normal dan homogen. Oleh karena itu, analisis dapat dilanjutkan dengan uji Anova. dari uji Anova, diperoleh nilai signifikan sebesar 0,000. Karena nilai ini $<0,05$, hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan antar kelompok. Selanjutnya, dilakukan uji Tukey sebagai bagian dari uji Anova untuk melihat perbedaan pengaruh antar kelompok.

Berdasarkan hasil uji Tukey, terlihat bahwa semua ekstrak yang diuji (100 mg daun tembelekan, 4 mg daun belimbing wuluh, kombinasi 100 mg daun tembelekan + 4 mg daun belimbing wuluh, kombinasi 150 mg daun tembelekan + 8 mg daun belimbing wuluh, dan kombinasi 200 mg daun tembelekan + 12 mg daun belimbing wuluh) tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kontrol positif yaitu tylenol. Namun, ekstrak-ekstrak tersebut menunjukkan perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kontrol negatif, yaitu Na CMC 0,5%. Dari hasil ini, dapat disimpulkan bahwa konsentrasi ekstrak etanol daun tembelekan dan daun belimbing wuluh, baik secara tunggal maupun kombinasi, memberikan efek penurunan suhu tubuh pada mencit yang diinduksi pepton 5%. Dosis yang efektif dan optimal adalah kelompok 5 dengan kombinasi ekstrak daun tembelekan 100

mg + 4 mg daun belimbing wuluh, yang menunjukkan penurunan suhu tubuh sebesar 6,07%. Namun, penurunan ini tidak lebih besar dibandingkan dengan kelompok 4 yang menggunakan ekstrak tunggal daun belimbing wuluh 4 mg/kgBB dengan penurunan suhu tubuh sebesar 6,27%, kelompok 7 dengan kombinasi ekstrak daun tembelekan 200 mg + 12 mg daun belimbing wuluh yang menurunkan suhu sebesar 6,62%, dan kelompok 3 dengan ekstrak tunggal daun tembelekan 100 mg/kgBB yang menunjukkan penurunan sebesar 7,17%. Meskipun demikian, konsentrasi yang paling efektif pada uji antipiretik yaitu kombinasi ekstrak daun tembelekan 150 mg + 8 mg daun belimbing wuluh memiliki persentase penurunan suhu tubuh tertinggi di antara semua kelompok, yaitu sebesar 8,41%. Ekstrak 150 mg daun tembelekan dan 8 mg daun belimbing wuluh menghasilkan efek antipiretik paling signifikan karena kombinasi dosis ini kemungkinan mengandung senyawa aktif pada konsentrasi yang optimal untuk menurunkan suhu tubuh. Komponen bioaktif dalam daun tembelekan dan belimbing wuluh berpotensi bekerja secara sinergis, sehingga memberikan efek antipiretik yang lebih kuat dibandingkan dengan dosis yang lebih rendah atau lebih tinggi.

Dari hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa kombinasi dosis ekstrak daun tembelekan 150 mg + 8 mg daun belimbing wuluh memberikan efek antipiretik yang paling baik dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Pemberian ekstrak etanol kombinasi daun tembelekan (*Lantana camara* L.) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dapat menurunkan suhu tubuh pada mencit jantan (*Mus musculus*).
2. Konsentrasi yang paling efektif dan mempunyai efek antipiretik yaitu ekstrak kombinasi daun tembelekan 150 mg + 8 mg daun belimbing wuluh dengan persentase penurunan suhu tubuh mencit sebesar 8,41%.

B. Saran

Diharapkan penelitian selanjutnya dapat mengeksplorasi manfaat lain dari daun tembelekan (*Lantana camara* L.) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), seperti menguji khasiat lainnya selain sebagai antipiretik.

DAFTAR PUSTAKA

- Agastia, A., Arifin, M. Z., & Setyorini, E. (2021). *Uji Efektivitas Antimikroba Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (Avverhoa bilimbi L) Terhadap Bakteri Eschericia coli*. Jurnal Insan Cendekia, 8(1), 29–38.
- Agung, N. (2017). *Buku Ajar: Teknologi Bahan Alam*. U Lambung Mangkurat University Press (Izdanje January 2017).
- Agustina, R. (2021). *Kekayaan Alam Bumi Borneo Dan Khasiatnya Sebagai Obat*.
- Ariana, R. (2016). *Buku Ajar Beimbang Wuluh Untuk Meringankan ISPA*.
- Astuti, W. (2024). *Uji Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa bilimbi L.) Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus dan Escherichia coli Menggunakan Metode Dilusi*. Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan, 11(5), 1038–1049.
- Asworo, R. Y., & Widwiastuti, H. (2023). *Pengaruh Ukuran Serbuk Simplisia dan Waktu Maserasi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Sirsak*. Indonesian Journal of Pharmaceutical Education, 3(2), 256–263.
- Benjamin, S. G., Yudistira, A., & Rotinsulu, H. (2020). *Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Miana(Coleus Scutellarioides [L]) Benth Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus Norvegicus)*. Pharmacon, 9(1), 55.
- Davey, P. (2003). *At a Glance MEDICINE* (A. Safitri (ur.)). Gelora Aksara Pratama.
- Fatan, F. A., Hilmi, I. L., & Salman, S. (2023). Artikel Review: Tinjauan Pemilihan Obat Antipiretik untuk Anak-Anak. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(1), 230–236.
- Fauziah, F., & Sandaya Karhab, R. (2019). *Pelatihan Pengolahan Data Menggunakan Aplikasi SPSS Pada Mahasiswa*. Jurnal Pesut : Pengabdian Untuk Kesejahteraan Umat, 1(2), 129–136.
- Fahri Mubarak, Herlina Rante, P. Y. P. (2022). *Antibacterial Activity of Tembelekan Leaf (Lantana Camara L.) Extracts Against Escherichia Coli and Staphylococcus Aureus*. Journal Microbiology Science, 2(2), 8–17.

- Fitriyani, M. N., Afrizal, M., Niawanti, H., & Putri, N. P. (2019). *Ekstraksi tannin dari daun belimbing wuluh (Averrhoa bilimbi l) dengan metode maserasi*. Prosiding Seminar Nasional Teknologi V, 130–135.
- Hasim, H., Arifin, Y. Y., Andrianto, D., & Faridah, D. N. (2019). *Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa bilimbi) sebagai Antioksidan dan Antiinflamasi*. Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan, 8(3), 86.
- Herdaningsih, S., Oktaviyeni, F., & Utari, I. (2019). *Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Mengkudu (Morinda citrifolia L.) Terhadap Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus) Galur Wistar Yang Diinduksi Pepton 5%*. Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian, 3(2), 75–82.
- Herlina, N., Pratikasari, T., Program, N. G., Biologi, S., Mipa, F., Kesehatan, D., Muhammadiyah, U., Jl, R., & Tambusai, T. (2023). *Uji Toksisitas Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa bilimbi L.) terhadap Ulat Grayak (Spodoptera frugiperda)*. Photon: Jurnal Sain dan Kesehatan, 13(2), 1–8.
- Hujjatusnaini, N. (2008). *Buku Referensi Ekstraksi*.
- Jumiati, J., & Andarias, S. H. (2020). *Morfologi Jenis Tembelekan (Lantana camara L.) di Beberapa Wilayah Kepulauan Buton (retracted due to double publication)*. Sang Pencerah: Jurnal Ilmiah Universitas Muhammadiyah Buton, 7(1), 1–7. <https://doi.org/10.35326/pencerah.v7i1.781>
- Kasiyati & Silvana Tana. (2020). Penanganan Hewan Coba. *January 2020*, 51–60.
- Khaerunnisa, Arini , Indriatmoko, D. danang. (2023). *Ilmu Kefarmasian Dalam Dunia Islam*. mathla’ul anwar, 3(1), 1–14.
- Luthfi Bakti Islami, M. (2022). *Hadis-hadis tentang Pengobatan Herbal: Studi Takhrij dan Syarah Hadis dengan Tinjauan Kesehatan*. Jurnal Penelitian Ilmu Ushuluddin, 2(3), 503–526.
- Muktadira, U., & Wicaksono, S. (2020). *Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Tembelekan (L . camara L .) terhadap Pertumbuhan Bakteri Salmonella typhi*. Medula, 5(April), 464–470.
- Mutiarasari, D. (2019). *Medika Tadulako* , Jurnal Ilmiah Kedokteran, Vol. 6 No. 1 Januari 2019. Jurnal Ilmiah Kedokteran, 6(1), 45–54.

- Noviza, D., Febrianti, N., & Umar, S. (2015). *Solubilsasi Parasetamol Dengan Ryoto® Sugar Ester dan Propilenglikol*. Jurnal Sains Farmasi & Klinis, 1(2), 132.
- Nugroho, R. A. (2018). *Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium* (A. H. Khanz (ur.); Agustus 20). Mulawarman University Press.
- Nurdin, G. M. (2022). *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Tembelekan (Lantana camara Linn) Terhadap Pertumbuhan Staphylococcus aureus dan Escherichia coli*. Biocelebes, 15(2), 90–97.
- Prabaningrum, S. D., Bintoro, V. P., & Abduh, S. B. M. (2022). *Pengaruh Konsentrasi Bahan Pengikat terhadap Nilai Rendemen, Kadar Air, Aktivitas Air, dan Warna pada Nori Artifisial Daun Cincau*. Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan, 11(2), 47–52.
- Purwitasari, H. (2017). *Antipyretic Effect Of Extract Combination Of Cocor Bebek (Kalanchoe pinnata L.) Leaves And Tembelekan (Lantana camara L.) Pers. Leaves On Guinea Pigs (Cavia porcellus) With Peptone Induced Fever*. GALENIKA Journal of Pharmacy, 3(1), 43–48.
- Putri, R. (2023). *Perbandingan Penggunaan Paracetamol dan Ibuprofen dalam Mengatasi Demam pada Anak*. Medicina (Lithuania), 4(3), 4.
- Rahmat Ismail, Hamidah Sri Supriati, & Nurul Hastuti Raun. (2021). *Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Lire (Hemigraphis repanda (L) Hall F) Sebagai Antipiretik Pada Tikus Putih (Rattus norvegicus)*. Jurnal Sains dan Kesehatan, 5(1), 49–57.
- Rahmatullah, S. W., & Susiani, F. (2021). *Uji Aktivitas Antipiretik Fraksi n-Heksan Kulit Buah Jeruk Nipis (Citrus aurantifolia (Christm.) Swing) Menggunakan Induksi Vaksin Dpt-Hb-Hib Pada Mencit Jantan Galur Balb/c*. Jurnal Insan Farmasi Indonesia, 4(1), 149–157.
- Rahmi, A., Afriani, T., & Sari, L. P. (2021). *Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Sembung (Blumea balsamifera) secara In Vivo terhadap Mencit Putih Jantan (Mus musculus)*. Majalah Farmasi dan Farmakologi, 25(1), 7–10.
- Rejeki, P. S., Putri, E. A. C., & Prasetya, R. E. (2018). *Ovariektomi Pada Tikus*

Dan Mencit. U Airlangga University Press.

Rinidar, M. Isa, T. Armansyah TR, M. (2017). *Farmakologi Obat Tradisional Hewan Prospek Wedelia Biflora* (Suhartono (ur.)). Syiah Kuala University Press.

Riyanto, & Haryanto, Y. (2023). *Pengaruh Lama Penyimpanan Ekstrak Terhadap Kadar Pinostrobin Dalam Ekstrak Etanol Temukunci (Kaemferia pandurata, Roxb)*. Prosiding Seminar Nasional Hasil Penelitian dan Pengabdian Masyarakat, 2, 174–184.

Samiun, A., Queljoe, E. De, & Antasionasti, I. (2020). *Uji Efektivitas Senyawa Flavonoid Dari Ekstrak Etanol Daun Sawilangit (Vernonia cinerea (L.) Less) Sebagai Antipiretik Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus norvegicus) Yang Diinduksi Vaksin DPT*. Pharmacon, 9(4), 572.

Samudra, A. G. (2017). *Efektifitas Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Tapak Dara (Catharanthus roseus) Pada Mencit (Mus musculus)*. Jurnal Borneo Journal of Pharmascientechnology, 1(1), 28–35.

Sari, M., Diana, V. E., & Hidayah, Y. (2023). *Uji Antibakteri Ekstrak Daun Lantana camara L. terhadap Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, dan Escherichia coli*. Journal of Islamic Pharmacy, 8(1), 18–21.

Sedu, A., Queljoe, E. De, & Lebang, J. S. (2020). *Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa bilimbi L.) Pada Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus L.)*. Pharmacon, 9(4), 595.

Shah, M., Alharby, H. F., & Hakeem, K. R. (2020). *Lantana camara: A Comprehensive Review on Phytochemistry, Ethnopharmacology and Essential Oil Composition*. Letters in Applied NanoBioScience, 9(3), 1199–1207.

Sivakumar, B., Gowda, V. V, Dilha, C. ., & Nithin, K. . (2022). *A Review On Medicinal Properties Of Lantana Camara*. World Journal of Pharmaceutical Research, 11(15), 273–281.

Suwertayasa, I. M. P., Bodhy, W., & Jaya Edy, H. (2013). *Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Tembelekan (Lantana Camara L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar*. PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT, 2(03), 45–49.

Syamsi, N., Andilolo, A., Farmakologi, B., Kedokteran, F., Tadulako, U., Umum, D., & Sakit, R. (2019). *Pendahuluan Demam*. Kesehatan Tadulako, 5(1), 1–63.

Venkatesh S, Latha R, Anaswara R Nath, Jincy T C, Muhammed Shibli P C, & Suresh A. (2021). *Anti-hyperglycemic and Anti-oxidant activities of Ethanolic extract of Lantana camara Leaves*. International Journal of Frontiers in Life Science Research, 1(2), 005–015.

Wati, N. R., & Fadhilah, A. (2023). *Aktivitas Antipiretik Ekstrak Daun Kemangi (Ocimum sanctum) Terhadap Mencit Jantan Yang Diinduksi Pepton 10 % Antipyretic Activity Of Basil Leaf Extract (Ocimum sanctum) On Male Mice Induced By Pepton 10 %*. 2(3), 405–415.

Wendersteyt, N. V., Wewengkang, D. S., & Abdullah, S. S. (2021). *Uji Aktivitas Antimikroba Dari Ekstrak Dan Fraksi Ascidian Herdmania momus Dari Perairan Pulau Bangka Likupang Terhadap Pertumbuhan Mikroba Staphylococcus aureus, Salmonella typhimurium dan Candida albicans*. Pharmacon, 10(1), 706.

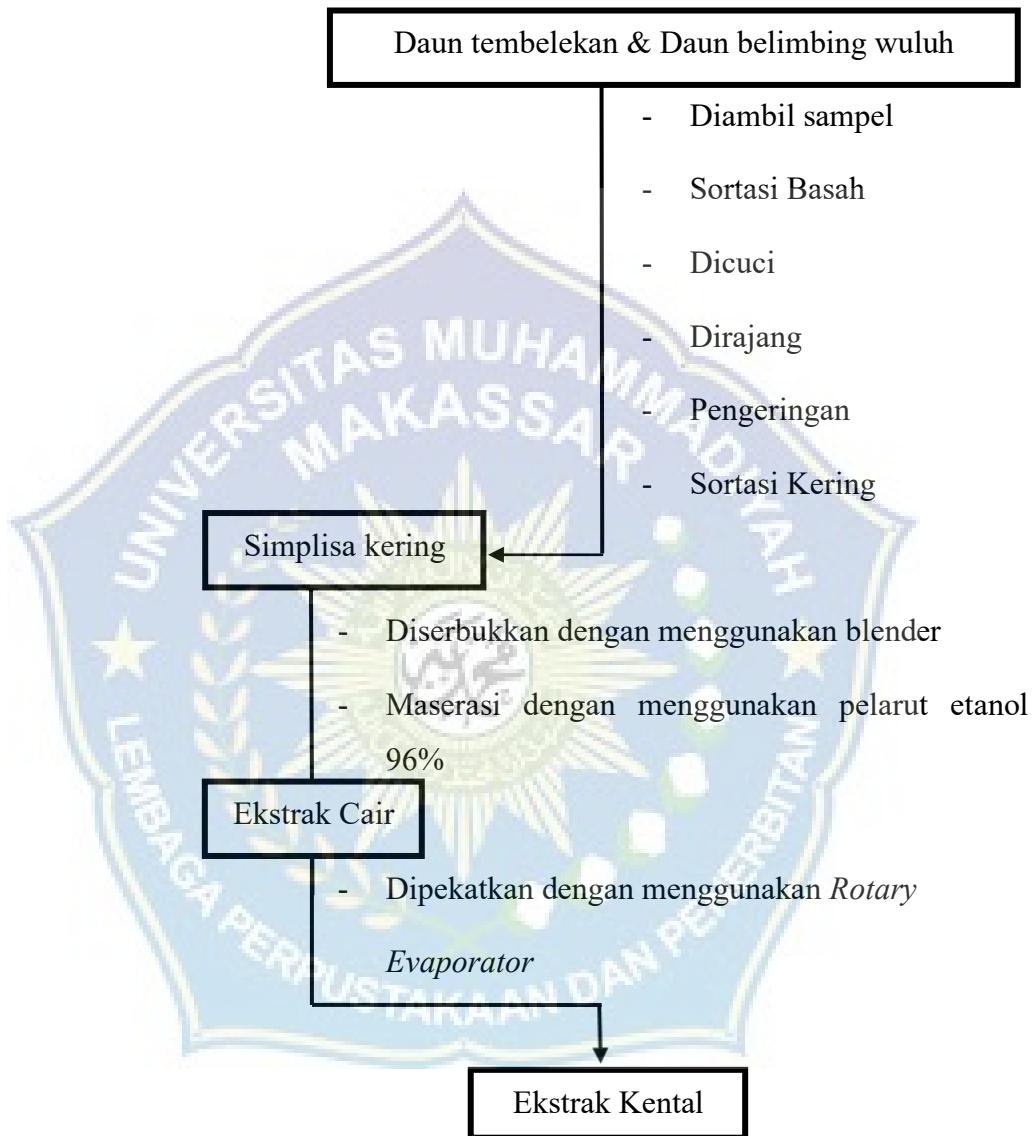
Widyasari, R., Yuspitasi, D., Fadli, F., Masykuroh, A., & Tahuhiddah, W. (2018). *Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Daun Sisik Naga(Pyrrosia piloselloides (L.) M.G. Price) Terhadap Tikus Putih (Rattus norvegicus) Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Pepton 5%*. JIFFK : Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik, 15(01), 22.

Zein, U. (2012). *Buku Saku Demam*. Cardiology Clinics, 89.

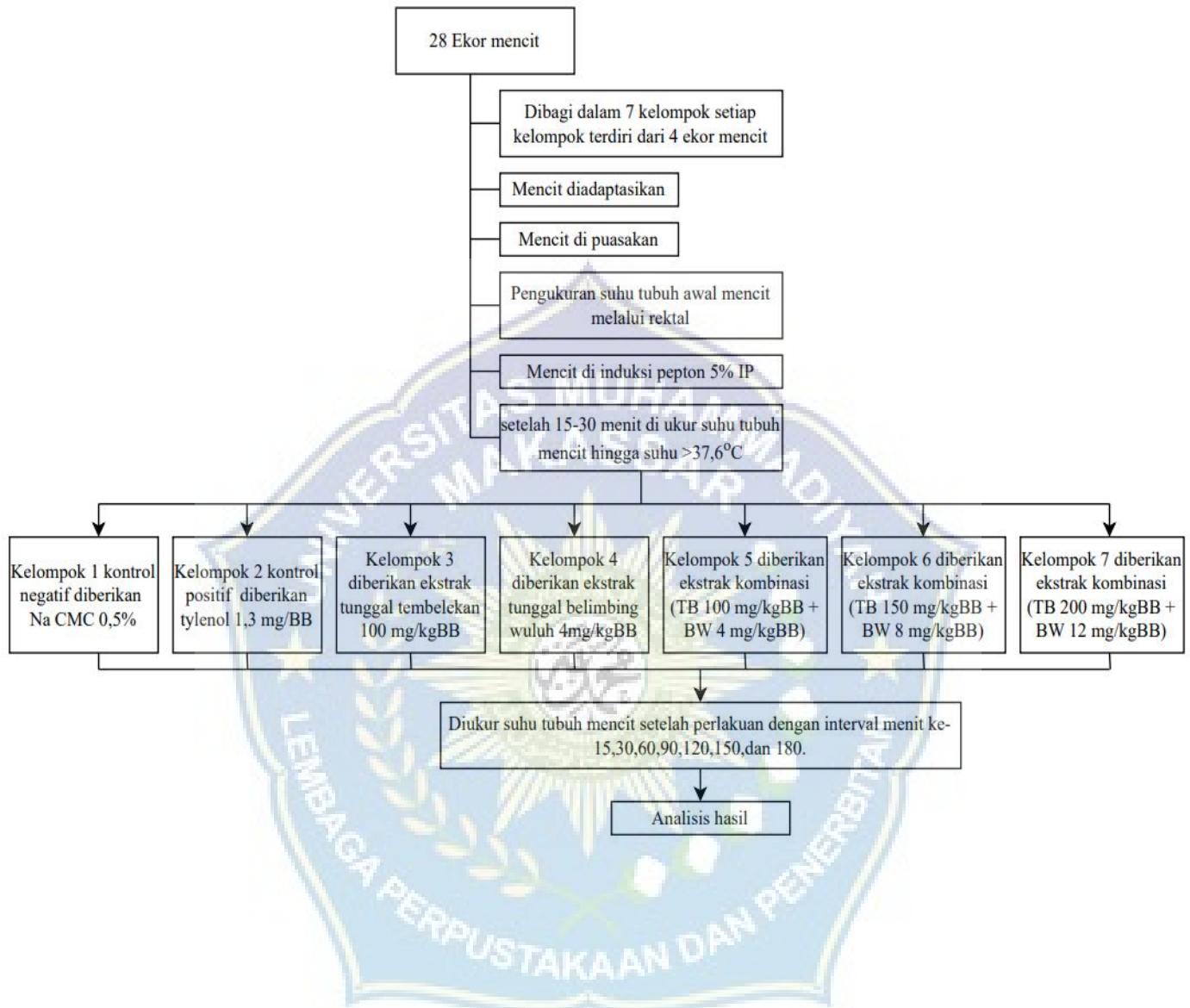
LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Penelitian

1. Skema kerja proses ekstrak kental



2. Skema kerja pengujian antipiretik



Keterangan:

TB : Tembelekan

BW : Belimbing Wuluh

Lampiran 2. Perhitungan

- i. Perhitungan penginduksi Pepton 5%

$$\text{Pepton} = \frac{5}{100} \times 50 \text{ ml} = 2,5 \text{ gram}$$

- ii. Perhitungan kontrol positif

Dosis tylenol untuk manusia yaitu = 500 mg

Dosis tylenol untuk mencit dengan berat badan 20 g yaitu :

$$= 500 \text{ mg} \times 0,0026$$

$$= 1,3 \text{ mg}/20 \text{ g}$$

Dosis untuk mencit dengan berat 30 g

$$= \frac{30 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1,3 \text{ mg}$$

$$= 1,95 \text{ mg}$$

Berat rata-rata tylenol = 0,511 g / 511 mg

Serbuk yang ditimbang = $\frac{\text{Rata-rata berat obat}}{\text{Dosis manusia}} \times \text{dosis berat maksimum}$

$$= \frac{511 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 1,95 \text{ mg}$$

$$= 1,9929 \text{ mg}$$

$$\text{Suspensi} = \frac{10 \text{ ml}}{1 \text{ ml}} \times 1,9929 \text{ mg}$$

$$= 19,929 \text{ mg} / 0,019 \text{ g dalam } 10 \text{ ml Na CMC}$$

- iii. Dosis ekstrak daun tembelekan (*Lantana camara* L.)

Rata-rata berat badan mencit yang digunakan pada penelitian ini = 20 g

Dosis ekstrak yang digunakan yaitu 100 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, dan 200mg/kgBB

$$\text{Dosis 100 mg/kgBB} = \frac{100 \text{ mg}}{\text{kg BB}}$$

$$= \frac{100 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 20 \text{ g BB}$$

$$= 2 \text{ mg/ 20 g BB}$$

$$\text{Suspensi} = \frac{25 \text{ ml}}{0,66 \text{ ml}} \times 2 \text{ mg}$$

$$= 75,75 \text{ mg/ 0,075 g dalam 25 ml Na CMC}$$

$$\text{Dosis 150 mg/kgBB} = \frac{150 \text{ mg}}{\text{kg BB}}$$

$$= \frac{150 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 20 \text{ g BB}$$

$$= 3 \text{ mg/ 20 g BB}$$

$$\text{Suspensi} = \frac{25 \text{ ml}}{0,66 \text{ ml}} \times 3 \text{ mg}$$

$$= 113,63 \text{ mg/ 0,113 g dalam 25 ml Na CMC}$$

$$\text{Dosis 200 mg/kgBB} = \frac{200 \text{ mg}}{\text{kg BB}}$$

$$= \frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 20 \text{ g BB}$$

$$= 4 \text{ mg/ 20 g BB}$$

$$\text{Suspensi} = \frac{25 \text{ ml}}{0,66 \text{ ml}} \times 4 \text{ mg}$$

$$= 151,51 \text{ mg/ 0,151 g dalam 25 ml Na CMC}$$

iv. Dosis ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Rata-rata berat badan mencit yang digunakan pada penelitian ini = 20 g

Dosis ekstrak yang digunakan yaitu 4 mg/kgBB, 4 mg/kgBB, 8 mg/kgBB,

dan 12 mg/kgBB

$$\text{Dosis 4 mg/kgBB} = \frac{4 \text{ mg}}{\text{kg BB}}$$

$$= \frac{4 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 20 \text{ g BB}$$

$$= 0,08 \text{ mg/ 20 g BB}$$

$$\text{Suspensi} = \frac{25 \text{ ml}}{0,66 \text{ ml}} \times 0,08 \text{ mg}$$

$$= 3,03 \text{ mg/ 0,003 g dalam 25 ml Na CMC}$$

$$\text{Dosis 8 mg/kgBB} = \frac{8 \text{ mg}}{\text{kg BB}}$$

$$= \frac{8 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 20 \text{ g BB}$$

$$= 0,16 \text{ mg/ 20 g BB}$$

$$\text{Suspensi} = \frac{25 \text{ ml}}{0,66 \text{ ml}} \times 0,16 \text{ mg}$$

$$= 6,06 \text{ mg/ 0,006 g dalam 25 ml Na CMC}$$

$$\text{Dosis 12 mg/kgBB} = \frac{12 \text{ mg}}{\text{kg BB}}$$

$$= \frac{12 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 20 \text{ g BB}$$

$$= 0,24 \text{ mg/ 20 g BB}$$

$$\text{Suspensi} = \frac{25 \text{ ml}}{0,66 \text{ ml}} \times 0,24 \text{ mg}$$

$$= 9,09 \text{ mg/ 0,009 g dalam 25 ml Na CMC}$$

v. Perhitungan rendemen

Nilai rendemen untuk daun tembelekan (*Lantana camara L.*)

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Massa ekstrak}}{\text{Massa simplisa}} \times 100\%$$

$$= \frac{79,99 \text{ gram}}{657 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$= 12,17\%$$

Nilai rendemen untuk daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*)

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Massa ekstrak}}{\text{Massa simplisa}} \times 100\%$$

$$= \frac{63,01 \text{ gram}}{500 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$= 12,60\%$$

vi. Perhitungan persen penurunan suhu tubuh

$$\text{Rumus} = \frac{\text{kadar suhu tubuh setelah induksi-nilai rata-rata perlakuan}}{\text{suhu awal}} \times 100\%$$

$$\text{Contoh : } \frac{38,1 - 36,17}{35,9} \times 100\% = 5,37\%$$

vii. Rumus federrer hewan uji

Jumlah hewan percobaan yang digunakan disesuaikan dengan menggunakan metode federrer :

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

$$(7 - 1)(n - 1) \geq 15$$

$$6(n - 1) \geq 15$$

$$6n \geq 15 + 6$$

$$n \geq 21$$

$$n \geq 3,5 \text{ (4 ekor)}$$

viii. Volume pemberian

$$V_p = \frac{20}{30} \times 1 \text{ ml} = 0,66 \text{ ml}$$

Lampiran 3. Pembuatan ekstrak etanol daun tembelekan (*Lantana camara L.*) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*)

	
<p>Gambar 3.1. Pengumpulan Daun Tembelekan</p>	<p>Gambar 3.2. Pengumpulan Daun Belimbing Wuluh</p>
	
<p>Gambar 3.3. Penimbangan Sampel Daun Tembelekan</p>	<p>Gambar 3.4. Penimbangan Sampel Daun Belimbing Wuluh</p>
	
<p>Gambar 3.5. Proses Pengeringan Daun Tembelekan</p>	<p>Gambar 3.6. Proses Pengeringan Daun Belimbing Wuluh</p>



Gambar 3.7. Berat Kering Daun Tembelekan



Gambar 3.8. Berat Kering Daun Belimbing Wuluh



Gambar 3.9. Proses Perendaman Daun Temebelekan



Gambar 3.10. Proses Perendaman Daun Belimbing Wuluh



Gambar 3.11. Proses Penyaringan Daun Temebelekan



Gambar 3.12. Proses Penyaringan Daun Belimbing Wuluh



Gambar 3.13. Proses Rotavapor Daun Temebelekan



Gambar 3.14. Proses Rotavapor Daun Belimbing Wuluh



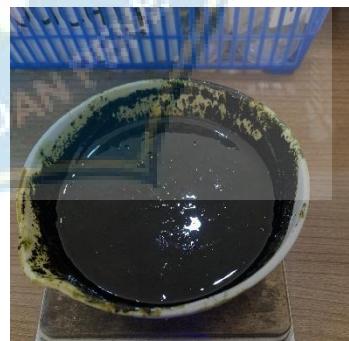
Gambar 3.15. Proses Penguapan Daun Temebelekan



Gambar 3.16. Proses Penguapan Daun Belimbing Wuluh

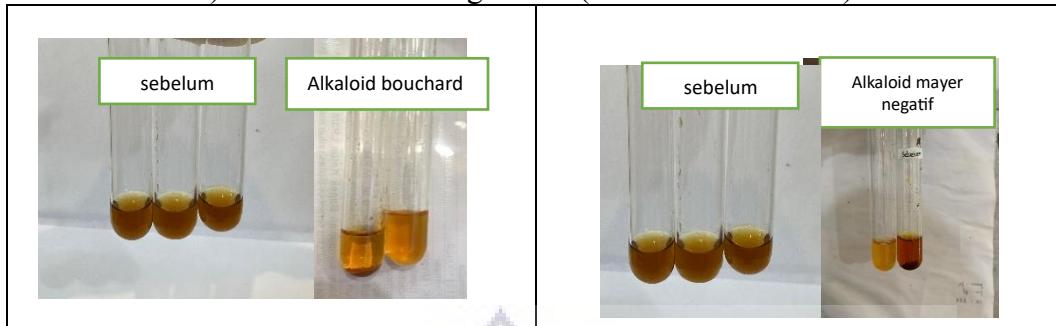


Gambar 3.17. Ekstrak Kental Daun Temebelekan

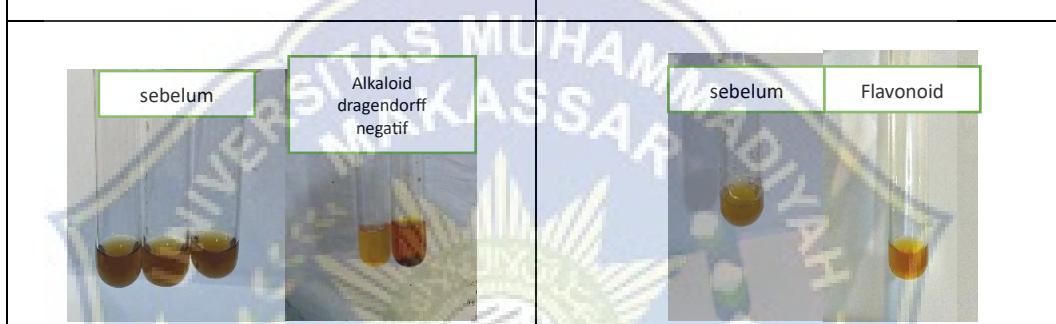


Gambar 3.18. Ekstrak Kental Daun Belimbing Wuluh

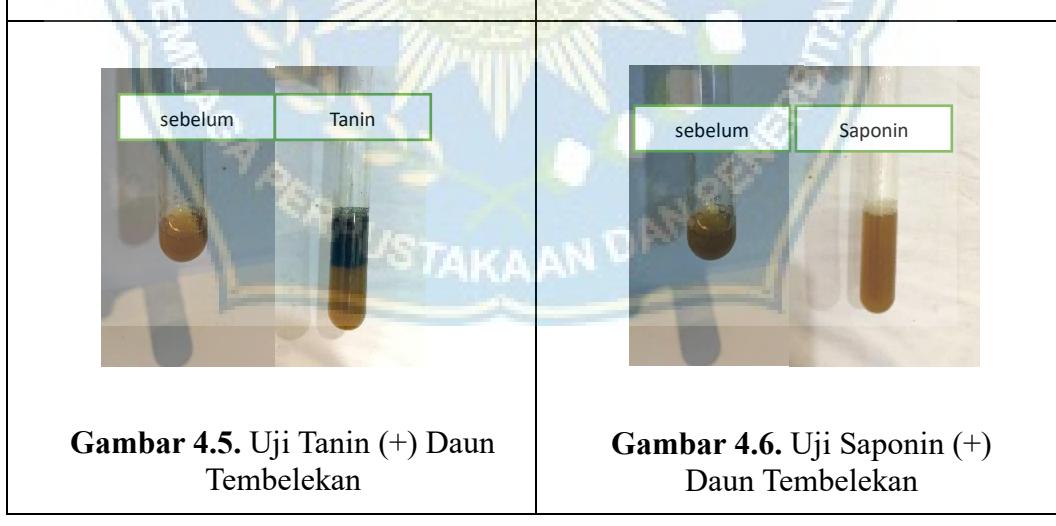
Lampiran 4. Hasil uji fitokimia ekstrak etanol daun tembelekan (*Lantana camara* L.) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)



Gambar 4.1. Uji Alkaloid Bouchard (+) Daun Tembelekan



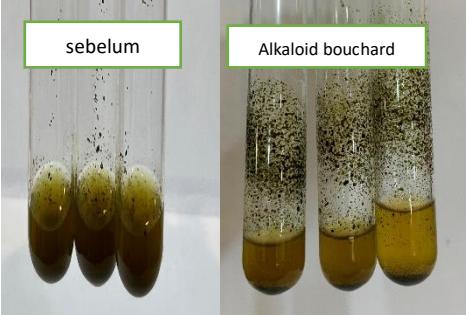
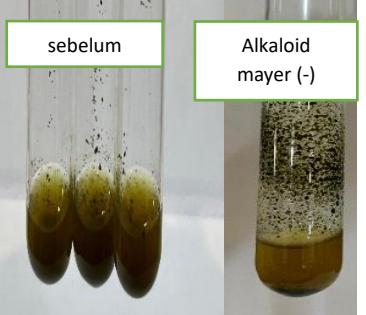
Gambar 4.3. Uji Alkaloid Dragendorff (-) Daun Tembelekan



Gambar 4.5. Uji Tanin (+) Daun Tembelekan

Gambar 4.2. Uji Alkaloid Mayer (-) Daun Tembelekan

Gambar 4.4. Uji Flavonoid (+) Daun Tembelekan

Gambar 4.7. Uji Alkaloid Bouchard (+) Daun Belimbing Wuluh

Gambar 4.8. Uji Alkaloid Mayer (-) Daun Belimbing Wuluh

Gambar 4.9. Uji Alkaloid Dragendorf (-) Daun Belimbing Wuluh

Gambar 4.10. Uji Flavonoid (+) Daun Belimbing Wuluh

Gambar 4.7. Uji Tanin (+) Daun Belimbing Wuluh

Gambar 4.8. Uji Saponin (+) Daun Belimbing Wuluh

Lampiran 5. Pengujian efektivitas antipiretik ekstrak etanol daun tembelekan (*Lantana camara* L.) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)



Gambar 5.1. Penimbangan Hewan Uji Mencit



Gambar 5.2. Pengukuran Suhu Tubuh Awal Mencit



Gambar 5.3. Penimbangan Na-CMC 0,5%



Gambar 5.4. Penimbangan Ekstrak Daun Tembelekan



Gambar 5.5. Penimbangan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh



Gambar 5.6. Penimbangan tylenol



Gambar 5.7. Penimbangan Pepton 5%



Gambar 5.8. Suspensi Pepton 5%



Gambar 5.9. Pemberian Larutan Pepton 5%



Gambar 5.10. Penginduksian Pepton 5% Secara Intraperitoneal



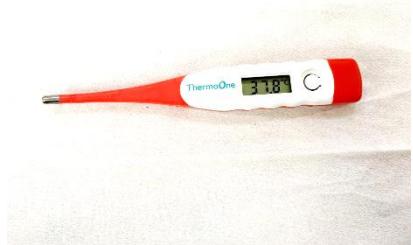
Gambar 5.11. Pengukuran Suhu Tubuh Mencit Setelah Induksi



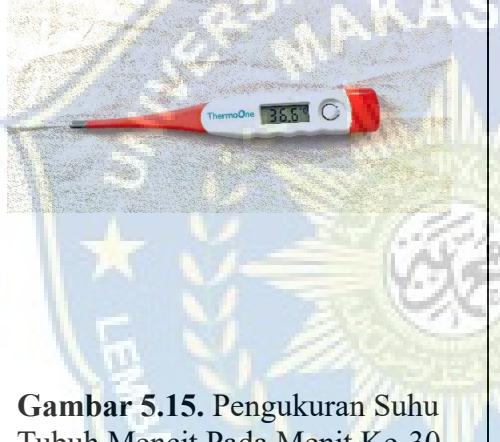
Gambar 5.12. Suspensi Obat dan Ekstrak Yamg Digenakan



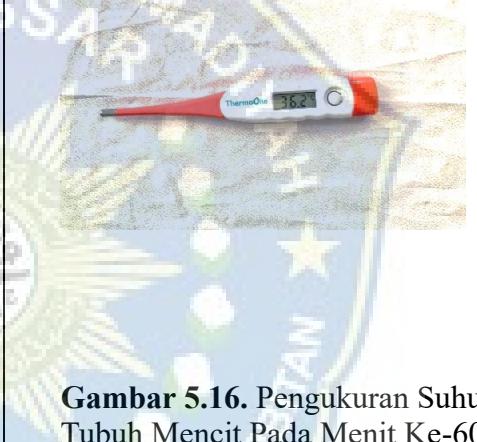
Gambar 5.13. Pemberian Perlakuam Secara Peroral



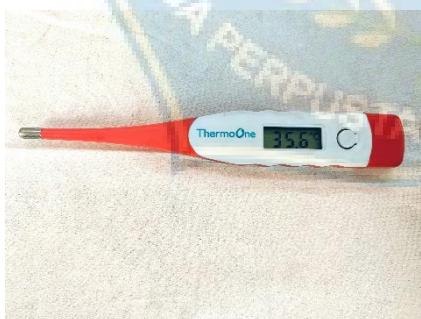
Gambar 5.14. Pengukuran Suhu Tubuh Mencit Pada Menit Ke-15



Gambar 5.15. Pengukuran Suhu Tubuh Mencit Pada Menit Ke-30



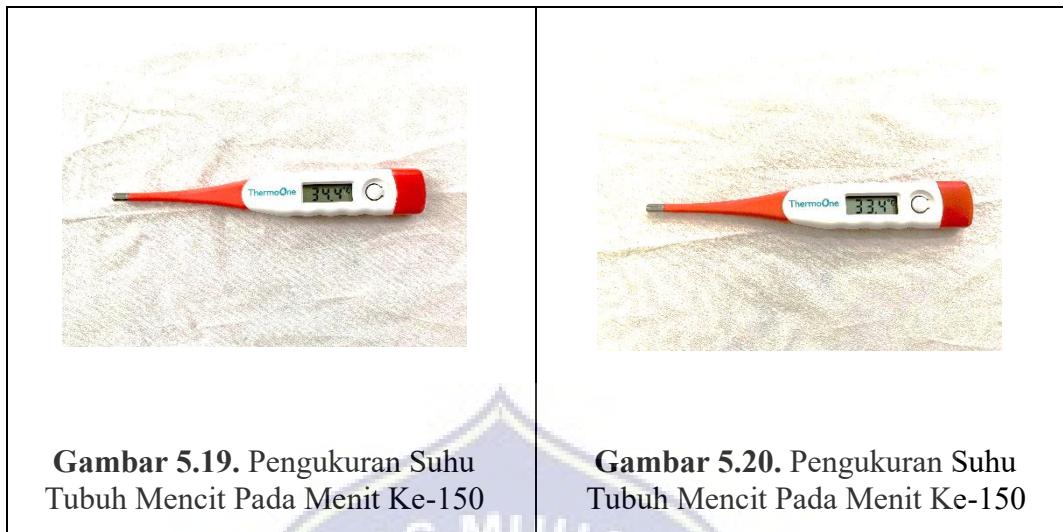
Gambar 5.16. Pengukuran Suhu Tubuh Mencit Pada Menit Ke-60



Gambar 5.17. Pengukuran Suhu Tubuh Mencit Pada Menit Ke-90



Gambar 5.18. Pengukuran Suhu Tubuh Mencit Pada Menit Ke-120



Lampiran 6 Pengujian % Penurunan Suhu Tubuh Pada Mencit Dengan Uji Anova Pada SPSS

Perlakuan

Case Processing Summary

Perlakuan	Valid		Cases		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
% Penurunan						
Na CMC	4	100.0%	0	0.0%	4	100.0%
Tylenol	4	100.0%	0	0.0%	4	100.0%
Ekstrak tunggal tembelekan 100mg/kgBB	4	100.0%	0	0.0%	4	100.0%
Ekstrak tunggal belimbing wuluh 4mg/kgBB	4	100.0%	0	0.0%	4	100.0%
Ekstrak kombinasi (TB 100+ BW 4 mg/kgBB)	4	100.0%	0	0.0%	4	100.0%
Ekstrak kombinasi (TB 150+ BW 8 mg/kgBB)	4	100.0%	0	0.0%	4	100.0%
Ekstrak kombinasi (TB 200+BW 12 mg/kgBB)	4	100.0%	0	0.0%	4	100.0%

Descriptives

	Perlakuan	Statistic	Std. Error
% Penurunan	Na CMC	.8125	.22418
	95% Confidence Interval for Mean	.0991	
	Lower Bound		
	Upper Bound	1.5259	
	5% Trimmed Mean	.8256	
	Median	.9300	
	Variance	.201	
	Std. Deviation	.44836	
	Minimum	.20	
	Maximum	1.19	
	Range	.99	
	Interquartile Range	.83	
	Skewness	-1.127	1.014
	Kurtosis	.349	2.619
	Tylenol	5.4775	.85926
	Mean	2.7430	
	95% Confidence Interval for Mean	8.2120	
	Lower Bound		
	Upper Bound	5.4178	
	5% Trimmed Mean	4.9400	
	Median	2.953	
	Variance	1.71851	
	Std. Deviation	4.10	
	Minimum	7.93	
	Maximum	3.83	
	Range	3.09	
	Interquartile Range	1.475	1.014
	Skewness	2.037	2.619
	Kurtosis		

Ekstrak tunggal tembelekan 100mg/kgBB	Mean	7.1575	1.07799
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	3.7269
		Upper Bound	10.5881
	5% Trimmed Mean		7.1639
	Median		7.2150
	Variance		4.648
	Std. Deviation		2.15597
	Minimum		4.61
	Maximum		9.59
	Range		4.98
	Interquartile Range		4.17
	Skewness		-1.125 1.014
	Kurtosis		-1.415 2.619
Ekstrak tunggal belimbing wuluh 4mg/kgBB	Mean	6.2725	.49887
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	4.6849
		Upper Bound	7.8601
	5% Trimmed Mean		6.2300
	Median		5.8900
	Variance		.995
	Std. Deviation		.99774
	Minimum		5.56
	Maximum		7.75
	Range		2.19
	Interquartile Range		1.66
	Skewness		1.845 1.014
	Kurtosis		3.550 2.619
Ekstrak kombinasi (TB 100+ BW 4 mg/kgBB)	Mean	6.0675	.56650
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	4.2646
		Upper Bound	7.8704
	5% Trimmed Mean		6.0794
	Median		6.1750
	Variance		1.284
	Std. Deviation		1.13300
	Minimum		4.84
	Maximum		7.08
	Range		2.24
	Interquartile Range		2.08
	Skewness		-1.179 1.014
	Mean	8.4075	.36621
Ekstrak kombinasi (TB 150+ BW 8 mg/kgBB)	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	7.2421
		Upper Bound	9.5729
	5% Trimmed Mean		8.4161
	Median		8.4850
	Variance		.536
	Std. Deviation		.73241
	Minimum		7.59
	Maximum		9.07
	Range		1.48
	Interquartile Range		1.36

	Skewness		-.239	1.014
	Kurtosis		-4.498	2.619
Ekstrak kombinasi (TB 200+BW 12 mg/kgBB)	Mean		6.6175	1.25313
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2.6295	
		Upper Bound	10.6055	
	5% Trimmed Mean		6.6294	
	Median		6.7250	
	Variance		6.281	
	Std. Deviation		2.50626	
	Minimum		3.78	
	Maximum		9.24	
	Range		5.46	
	Interquartile Range		4.79	
	Skewness		-.150	1.014
	Kurtosis		-3.365	2.619

Tests of Normality

	Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-W	
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df
% Penurunan	Na CMC	.239	4	.	.901	
	Tylenol	.275	4	.	.869	
	Ekstrak tunggal tembelekan 100mg/kgBB	.167	4	.	.989	
	Ekstrak tunggal belimbing wuluh 4mg/kgBB	.384	4	.	.772	
	Ekstrak kombinasi (TB 100+ BW 4 mg/kgBB)	.290	4	.	.848	
	Ekstrak kombinasi (TB 150+ BW 8 mg/kgBB)	.283	4	.	.868	
	Ekstrak kombinasi (TB 200+BW 12 mg/kgBB)	.226	4	.	.943	

a. Lilliefors Significance Correction

Oneway

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
% Penurunan	Based on Mean	.703	6	20	.650
	Based on Median	.357	6	20	.897
	Based on Median and with adjusted df	.357	6	12.722	.893
	Based on trimmed mean	.608	6	20	.721

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	141.859	6	23.643	11.051	.000
Within Groups	42.791	20	2.140		
Total	184.650	26			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: % Penurunan

Tukey HSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval
					Lower Bound Upper Bound
Na CMC	Tylenol	-3.10583	1.11717	.129	-6.7554 .5437
	Ekstrak tunggal tembelekan 100mg/kgBB	-7.30083*	1.11717	.000	-10.9504 -3.6513
	Ekstrak tunggal belimbing wuluh 4mg/kgBB	-5.27583*	1.11717	.002	-8.9254 -1.6263
	Ekstrak kombinasi (TB 100+ BW 4 mg/kgBB)	-5.63333*	1.11717	.001	-9.2829 -1.9838
	Ekstrak kombinasi (TB 150+ BW 8 mg/kgBB)	-7.03333*	1.11717	.000	-10.6829 -3.3838
	Ekstrak kombinasi (TB 200+BW 12 mg/kgBB)	-6.88333*	1.11717	.000	-10.5329 -3.2338
Tylenol	Na CMC	3.10583	1.11717	.129	-.5437 6.7554
	Ekstrak tunggal tembelekan 100mg/kgBB	-4.19500*	1.03430	.009	-.75738 -.8162
	Ekstrak tunggal belimbing wuluh 4mg/kgBB	-2.17000	1.03430	.391	-5.5488 1.2088
	Ekstrak kombinasi (TB 100+ BW 4 mg/kgBB)	-2.52750	1.03430	.232	-5.9063 .8513
	Ekstrak kombinasi (TB 150+ BW 8 mg/kgBB)	-3.92750*	1.03430	.016	-7.3063 -.5487
	Ekstrak kombinasi (TB 200+BW 12 mg/kgBB)	-3.77750*	1.03430	.022	-7.1563 -.3987
Ekstrak tunggal tembelekan 100mg/kgBB	Na CMC	7.30083*	1.11717	.000	3.6513 10.9504
	Tylenol	4.19500*	1.03430	.009	.8162 7.5738
	Ekstrak tunggal belimbing wuluh 4mg/kgBB	2.02500	1.03430	.469	-1.3538 5.4038
	Ekstrak kombinasi (TB 100+ BW 4 mg/kgBB)	1.66750	1.03430	.677	-1.7113 5.0463
	Ekstrak kombinasi (TB 150+ BW 8 mg/kgBB)	.26750	1.03430	1.000	-3.1113 3.6463
	Ekstrak kombinasi (TB 200+BW 12 ma/kgBB)	.41750	1.03430	1.000	-2.9613 3.7963
Ekstrak tunggal belimbing wuluh 4mg/kgBB	Na CMC	5.27583*	1.11717	.002	1.6263 8.9254
	Tylenol	2.17000	1.03430	.391	-1.2088 5.5488
	Ekstrak tunggal tembelekan 100mg/kgBB	-2.02500	1.03430	.469	-5.4038 1.3538
	Ekstrak kombinasi (TB 100+ BW 4 mg/kgBB)	-.35750	1.03430	1.000	-3.7363 3.0213
	Ekstrak kombinasi (TB 150+ BW 8 mg/kgBB)	-1.75750	1.03430	.624	-5.1363 1.6213
	Ekstrak kombinasi (TB 200+BW 12 mg/kgBB)	-1.60750	1.03430	.711	-4.9863 1.7713

Ekstrak kombinasi (TB 100+ BW 4 mg/kgBB)	Na CMC	5.63333*	1.11717	.001	1.9838	9.2829
	Tylenol	2.52750	1.03430	.232	-.8513	5.9063
	Ekstrak tunggal tembelekan 100mg/kgBB	-1.66750	1.03430	.677	-5.0463	1.7113
	Ekstrak tunggal belimbing wuluh 4mg/kgBB	.35750	1.03430	1.000	-3.0213	3.7363
	Ekstrak kombinasi (TB 150+ BW 8 mg/kgBB)	-1.40000	1.03430	.819	-4.7788	1.9788
	Ekstrak kombinasi (TB 200+BW 12 mg/kgBB)	-1.25000	1.03430	.883	-4.6288	2.1288
Ekstrak kombinasi (TB 150+ BW 8 mg/kgBB)	Na CMC	7.03333*	1.11717	.000	3.3838	10.6829
	Tylenol	3.92750*	1.03430	.016	.5487	7.3063
	Ekstrak tunggal tembelekan 100mg/kgBB	-.26750	1.03430	1.000	-3.6463	3.1113
	Ekstrak tunggal belimbing wuluh 4mg/kgBB	1.75750	1.03430	.624	-1.6213	5.1363
	Ekstrak kombinasi (TB 100+ BW 4 mg/kgBB)	1.40000	1.03430	.819	-1.9788	4.7788
	Ekstrak kombinasi (TB 200+BW 12 mg/kgBB)	.15000	1.03430	1.000	-3.2288	3.5288
Ekstrak kombinasi (TB 200+BW 12 mg/kgBB)	Na CMC	6.88333*	1.11717	.000	3.2338	10.5329
	Tylenol	3.77750*	1.03430	.022	.3987	7.1563
	Ekstrak tunggal tembelekan 100mg/kgBB	-.41750	1.03430	1.000	-3.7963	2.9613
	Ekstrak tunggal belimbing wuluh 4mg/kgBB	1.60750	1.03430	.711	-1.7713	4.9863
	Ekstrak kombinasi (TB 100+ BW 4 mg/kgBB)	1.25000	1.03430	.883	-2.1288	4.6288
	Ekstrak kombinasi (TB 150+ BW 8 mg/kgBB)	-.15000	1.03430	1.000	-3.5288	3.2288

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Homogeneous Subsets

% Penurunan

Tukey HSD^a.

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Na CMC	4	.6867		
Paracetamol	4	3.7925	3.7925	
Ekstrak tunggal belimbing wuluh 4mg/kgBB	4		5.9625	5.9625
Ekstrak kombinasi (TB 100+ BW 4 mg/kgBB)	4		6.3200	6.3200
Ekstrak kombinasi (TB 200+BW 12 mg/kgBB)	4			7.5700
Ekstrak kombinasi (TB 150+ BW 8 mg/kgBB)	4			7.7200
Ekstrak tunggal tembelekan 100mg/kgBB	4			7.9875
Sig.		.097	.254	.495

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4,000.



**MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR**



FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 582/UM.PKE/VII/46/2024

Tanggal: 27 Agustus 2024

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	20240739900	Nama Sponsor	-
Peneliti Utama	Fitriamalia		
Judul Peneliti	Uji Efektivitas Antipiretik Ekstrak Etanol Kombinasi Daun Tembelekan (<i>Lantana camara</i> L.) dan Daun Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.) Pada Mencit Jantan (<i>Mus musculus</i>)		
No Versi Protokol	2	Tanggal Versi	16 Agustus 2024
No Versi PSP	1	Tanggal Versi	24 Juli 2024
Tempat Penelitian	Laboratorium Teknologi, Farmakognosia, Fitokimia, Mikrobiologi dan Laboratorium Penelitian Farmasi Universitas Muhammadiyah Makassar		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard	Masa Berlaku	
		27 Agustus 2024	
		Sampai Tanggal	
		27 Agustus 2025	
Ketua Komisi Etik	Nama : dr. Muh. Ihsan Kitta, M.Kes.,Sp.OT(K)	Tanda tangan:	 27 Agustus 2024
Penelitian FKIK Unismuh Makassar			
Sekretaris Komisi Etik Penelitian FKIK Unismuh Makassar	Nama : Juliani Ibrahim, M.Sc,Ph.D	Tanda tangan:	 27 Agustus 2024

Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk Persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 jam dan di lengkap dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (Progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (Protocol deviation/violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan



Alamat: Jalan Sultan Alauddin Nomor 259, Makassar, Sulawesi Selatan. 90222
Telepon (0411) 866972, 881 593, Fax. (0411) 865 588
E-mail: rektorat@unismuh.ac.id / info@unismuh.ac.id | Website: unismuh.ac.id



Management System
ISO 21001:2018
www.tuv.com
ID: 6000001012





MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR

LEMBAGA PENELITIAN PENGEMBANGAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT
Jl. Sultan Alaudin No. 259 Telp.866972 Fax (0411)865588 Makassar 90221 e-mail :lp3m@unismuh.ac.id

Nomor : 4625/05/C.4-VIII/VII/1445/2024

16 July 2024 M

Lamp : 1 (satu) Rangkap Proposal

10 Muharram 1446

Hal : Permohonan Izin Penelitian

Kepada Yth,

Ketua Lembaga Perpustakaan dan Penerbitan

Universitas Muhammadiyah Makassar

di –

Makassar

Assalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh

Berdasarkan surat Dekan Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar, nomor: 084/05/A.6-VIII/VI/45/2024 tanggal 26 Juni 2024, menerangkan bahwa mahasiswa tersebut di bawah ini :

Nama : FITRIAMALIA

No. Stambuk : 10513 1100920

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Jurusan : Farmasi

Pekerjaan : Mahasiswa

Bermaksud melaksanakan penelitian/pengumpulan data dalam rangka penulisan Skripsi dengan judul :

"UJI EFEKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL KOMBINASI DAUN TEMBELEKAN (LANTANA CAMARA L.) DAN DAUN BELIMBING WULUH (AVERRHOA BILIMBI L.) PADA MENCIT JANTAN (MUS MUSCULUS)"

Yang akan dilaksanakan dari tanggal 19 Juli 2024 s/d 19 September 2024.

Sehubungan dengan maksud di atas, kiranya Mahasiswa tersebut diberikan izin untuk melakukan penelitian sesuai ketentuan yang berlaku.

Demikian, atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan Jazakumullahu khaeran

Assalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh

07-24

Ketua LP3M,

Dr. Muh. Arief Muhsin, M.Pd.
NBM 1127761



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR
UPT PERPUSTAKAAN DAN PENERBITAN

Nomor : 404/B-PERPUSS.III/VII/1446/24
Lamp. :
H a l : Izin penelitian

10_Muharram 1446 H
16 Juli 2024 M

Kepada Yth
Bapak Ketua LP3M
Universitas Muhammadiyah Makassar
di-

Makasar

Berdasarkan surat LP3M Universitas Muhammadiyah Makassar Nomor: 4625/05/C.4-VIII/VII/1445/2024
Tanggal 16 Juli 2024, pihal permohonan Izin Penelitian dengan data lengkap mahasiswa yang bersangkutan :

Nama : FITRIAMALIA
No.Stambuk : 10513 1100920
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Jurusan : Farmasi
Pekerjaan : Mahasiswa

Kami dari UPT Perpustakaan dan Penerbitan Universitas Muhammadiyah Makassar pada dasarnya menigizinkan kepada yang bersangkutan untuk mengadakan penelitian/pengumpulan data dan memanfaatkan bahan pustaka yang ada dalam rangka penulisan Skripsi dengan judul

"UJI EFEKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL KOMBINASI DAUN TEMBELEKAN (*Lantana camara L.*) DAN DAUN BELIMBINGG WULUH (*Averhoa bilimbi L.*) PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)"

Yang akan dilaksanakan dari tanggal 19 Juli 2024 s/d 19 September 2024 dengan ketentuan mentaati aturan dan tata tertib yang berlaku.

Demikian kami sampaikan, dengan kerja sama yang baik diucapkan banyak terima kasih.



Tembusan :

1. Rektor Unismuh Makassar
2. Mahasiswa yang bersangkutan
3. Arsip..

Jl. Sultan alauddin No 259 Makassar 90222
Telepon (0411)866972,881 596,Fax(0411)865 588
Website:www.library.unismuh.ac.id
E-mail:perpustakaan@unismuh.ac.id
E-mail:perpustakaan@unismuh.ac.id



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR
UPT PERPUSTAKAAN DAN PENERBITAN

Alamat kantor: Jl. Sultan Alauddin No.259 Makassar 90221 Tlp.(0411) 866972,881593, Fax.(0411) 865588

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

SURAT KETERANGAN BEBAS PLAGIAT

UPT Perpustakaan dan Penerbitan Universitas Muhammadiyah Makassar,
Menerangkan bahwa mahasiswa yang tersebut namanya di bawah ini:

Nama : Fitriamalia

Nim : 105131100920

Program Studi : Farmasi

Dengan nilai:

No	Bab	Nilai	Ambang Batas
1	Bab 1	9 %	10 %
2	Bab 2	14 %	25 %
3	Bab 3	7 %	10 %
4	Bab 4	8 %	10 %
5	Bab 5	4 %	5 %

Dinyatakan telah lulus cek plagiat yang diadakan oleh UPT- Perpustakaan dan Penerbitan
Universitas Muhammadiyah Makassar Menggunakan Aplikasi Turnitin.

Demikian surat keterangan ini diberikan kepada yang bersangkutan untuk dipergunakan
seperlunya.

Makassar, 03 September 2024

Mengetahui,

Kepala UPT- Perpustakaan dan Penerbitan,



Jl. Sultan Alauddin no 259 makassar 90221
Telepon (0411)866972,881593,fax (0411)865 588
Website: www.library.unismuh.ac.id
E-mail : perpustakaan@unismuh.ac.id



ORIGINALITY REPORT

14%
SIMILARITY INDEX

11%
INTERNET SOURCES

4%
PUBLICATIONS

4%
STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	dspace.umkt.ac.id Internet Source	2%
2	repository.unair.ac.id Internet Source	2%
3	repositori.uin-alauddin.ac.id Internet Source	1%
4	id.123dok.com Internet Source	1%
5	Lulu Setiyabudi, Irvan Herdiana, Wildan Hilmi. "Profil Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Salak Terhadap Pertumbuhan Bakteri Salmonella Typhi", Jurnal Ilmiah JOPHUS : Journal Of Pharmacy UMUS, 2021 Publication	1%
6	Submitted to UIN Maulana Malik Ibrahim Malang Student Paper	1%
7	download.garuda.kemdikbud.go.id Internet Source	1%





