



Studi Farmakodinamik Infusa Daun Mimba dan Daun Nangka sebagai Kandidat Antipiretik Alami pada Tikus putih galur Wistar

Haryanto*, Sri Indrayani Astuti, Andi Fathimah Azzahra, Arfina Damayanti, Besse Syahira Mawaddah Aulia, Besse Aprilia Nurdiake, Najwa Fatiyah Ahmad, Zulkifli, Ulfa Adelia Dwi Putri

Prodi Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Makassar

DOI:

<https://doi.org/10.47134/phms.v2i4.453>

*Correspondence: Haryanto

Email: haryanto@unismuh.ac.id

Received: 29-04-2025

Accepted: 29-05-2025

Published: 29-06-2025



Copyright: © 2025 by the authors. Submitted for open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abstract: Demam merupakan kondisi yang umum diatasi dengan sediaan antipiretik, namun penggunaan obat sintetik secara berlebihan dapat menimbulkan resistens, serta gangguan fungsi hati, sehingga diperlukan alternatif dari bahan alami. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi dan membandingkan efek antipiretik dari berbagai sediaan obat baik sintetik maupun herbal terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang telah diinduksi demam. Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi FKIK Universitas Muhammadiyah Makassar. Induksi demam dilakukan menggunakan larutan pepton 5% secara intraperitoneal, kemudian hewan uji diberikan perlakuan berupa parasetamol, ibuprofen, natrium diklofenak, ekstrak daun nangka, ekstrak daun mimba, serta Na-CMC sebagai kontrol negatif. Suhu tubuh diukur melalui rektal secara berkala setiap 30 menit selama 2,5 jam. Data dianalisis menggunakan perangkat lunak SPSS melalui uji normalitas dan homogenitas. Hasil menunjukkan bahwa ibuprofen, parasetamol, infusa daun nangka, dan daun mimba secara berurutan memberikan penurunan suhu yang cukup signifikan dibandingkan sediaan lain, natrium diklofenak menunjukkan efektivitas yang lebih rendah. Na-CMC sebagai kontrol tidak memberikan efek antipiretik yang berarti. Namun demikian, hasil analisis statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan efek yang signifikan antar kelompok perlakuan (nilai signifikansi $< 0,05$). Sedangkan uji lanjutan menunjukkan hasil yang nonsignifikan antara perlakuan obat ibuprofen, parasetamol, infusa daun nangka dan daun mimba yang berarti bahwa kedua sediaan infusa memiliki efek antipiretik

Keywords: Antipiretik, Demam, Ibuprofen, Parasetamol, Daun Mimba, Daun Nangka, *Rattus Norvegicus*

Pendahuluan

Dalam perjalanan pencarian akan pemahaman mendalam mengenai interaksi kompleks antara zat kimia dan organisme hidup, kita menemui ranah ilmu yang berkembang di antara senyawa-senyawa aktif dan sistem biologis. Ilmu ini dikenal sebagai farmakologi, dan lebih dari sekadar disiplin ilmiah, farmakologi menjadi cerminan ilmu yang menyelidiki, mengurai, dan merangkum cerita tentang obat-obatan (Haryanto et al, 2024). Perkembangan farmakologi sendiri telah dimulai sejak zaman kuno, di mana obat-obatan dibuat dari bahan alami seperti tanaman, mineral, dan hewan. Memasuki abad ke-20, farmakologi berkembang menjadi lebih spesifik dengan hadirnya era modern yang memajukan penemuan obat baru dan terapi yang dipersonalisasi (Raising, 2024).

Dalam dunia farmakologi, obat analgesik sering digunakan secara mandiri untuk mengatasi nyeri dan demam. Salah satu jenisnya adalah antipiretik, yaitu obat yang umum digunakan untuk menurunkan demam dan mengembalikan suhu tubuh tinggi ke tingkat normal (Subhan et al, 2023). Antipiretik bekerja dengan cara menekan suhu tubuh pada kondisi demam, di mana obat-obatan ini menurunkan suhu tubuh melalui penghambatan pembentukan prostaglandin pada hipotalamus dengan menghambat kerja enzim siklooksigenase. Beberapa contoh obat yang memiliki efek antipiretik antara lain paracetamol, asetosal, fenazetin, dan antipirin. Di daerah pedesaan yang masih terbatas akses terhadap pelayanan kesehatan, masyarakat kerap memanfaatkan pengobatan tradisional sebagai alternatif (Sambou, 2022).

Demam sendiri merupakan kondisi meningkatnya suhu tubuh di atas normal, yang sering kali diatasi menggunakan obat sintesis. Namun, penggunaan obat sintesis secara berlebihan berisiko menyebabkan resistensi. Oleh karena itu, para peneliti kini mulai mengembangkan senyawa antipiretik dari bahan alami. Sejumlah senyawa aktif seperti kurkumin, quercetin, forsythosol, piposin, dan catechin telah terbukti secara ilmiah memiliki aktivitas antipiretik, meskipun dengan mekanisme kerja yang bervariasi. Umumnya, obat analgesik juga memiliki efek antipiretik, seperti asetaminofen dan aspirin yang bahkan menunjukkan efek antipiretik lebih dominan dibandingkan efek analgesiknya (Nurfithia et al, 2021).

Berdasarkan uraian tersebut, dilakukanlah praktikum bertajuk "Antipiretik" yang bertujuan untuk menguji efek antipiretik dari berbagai sediaan obat terhadap hewan uji, serta memahami cara kerja obat tersebut. Maksud dari percobaan ini adalah untuk mengetahui pengaruh antipiretik dari sediaan obat terhadap hewan uji yang telah diberi induksi demam. Tujuan dari percobaan ini lebih lanjut adalah untuk memahami efek antipiretik dari sediaan obat yang diberikan secara peroral terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang sebelumnya telah diinduksi menggunakan larutan Pepton 5% b/v sebanyak 1 cc secara intraperitoneal (i.p.). Prinsip dasar dari percobaan ini adalah untuk menentukan efektivitas antipiretik suatu sediaan obat, baik dari golongan steroid maupun nonsteroid, melalui pemberian induksi demam dan kemudian dilakukan pengamatan penurunan suhu tubuh dengan pengukuran suhu rektal pada interval waktu tertentu.

Metodologi

Penelitian ini dilakukan pada hari Rabu, 21 Mei 2025 pukul 13.00 WITA bertempat di Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi, Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Makassar. Alat-alat yang digunakan dalam penelitian meliputi lap kasar, lap halus, sonde oral, termometer digital, botol coklat, botol vial, gelas kimia, hotplate, timbangan analitik, dan stopwatch. Adapun bahan-bahan yang digunakan terdiri dari simplisia daun nangka, simplisia daun mimba, ibuprofen, natrium diklofenak, paracetamol, NaCMC, larutan pepton, aquaproyeksi serta hewan uji berupa tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Pembuatan larutan Na-CMC dilakukan dengan menyiapkan alat dan bahan, menimbang 5 gram serbuk Na-CMC, kemudian melarutkannya dengan aquadest panas 500 mL di atas hotplate hingga larut sempurna. Larutan kemudian didinginkan dan ditutup

menggunakan aluminium foil. Pembuatan larutan pepton dilakukan dengan menimbang serbuk pepton, melarutkannya dengan aquaproinjeksi hingga homogen, dan memasukkannya ke dalam botol vial

Selanjutnya dilakukan pembuatan sediaan obat. Paracetamol (summol 500 mg) dibuat dengan menumbuk tablet hingga halus, kemudian ditimbang sebanyak 0,230 gram dan dilarutkan dalam larutan Na-CMC sebanyak 7 mL, lalu dimasukkan ke dalam botol coklat dan diberi label. Ibuprofen 400 mg dibuat dengan menimbang serbuk sebanyak 0,228 gram, dilarutkan dalam larutan Na-CMC 2% sebanyak 2 mL, dan dimasukkan ke dalam botol coklat. Natrium diklofenak 100 mg dibuat dengan menimbang serbuk sebanyak 0,05 gram, melarutkannya dalam gelas kimia menggunakan aquadest dan larutan Na-CMC, lalu dimasukkan ke dalam botol coklat dan diberi label.

Pembuatan ekstrak simplisia daun nangka dan daun mimba dilakukan dengan metode infusa yaitu menimbang masing-masing sebanyak 5 gram, melarutkannya dalam 100 mL aquadest panas, kemudian dipanaskan di atas hotplate pada suhu $\pm 90^{\circ}\text{C}$ selama 15 menit, didinginkan lalu disaring dan dimasukkan ke dalam wadah.

Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih galur wistar sebanyak 12 ekor dengan berat 125-200 gram. Diawali dengan menyiapkan alat dan bahan serta melakukan aklimatisasi pada tikus selama 8 jam. Setelah itu diberi perlakuan terhadap hewan uji dimulai dengan menyiapkan hewan, diukur suhu awal melalui rektal kemudian induksi demam menggunakan larutan pepton 5% sebanyak 1 cc secara intraperitoneal dan kemudian mengukur suhu setelah induksi (demam). Selanjutnya, hewan uji diberi perlakuan berupa sediaan obat ibuprofen 0,045%, paracetamol 0,046%, simplisia daun nangka 5%, simplisia daun mimba 5%, dan natrium diklofenak 0,012%. Setelah pemberian obat, suhu tubuh diukur setiap 30 menit selama 150 menit, yaitu pada menit ke-30, 60, 90, 120 dan 150, lalu hasilnya dicatat dan dianalisis.

Data yang diperoleh dari hasil pengukuran suhu tubuh hewan uji dianalisis dengan cara menghitung rata-rata suhu setiap perlakuan, mengidentifikasi kecenderungan penurunan suhu tubuh, dan menyajikannya dalam bentuk tabel. Seluruh hasil analisis kemudian dicatat dan disusun dalam dokumen sebagai laporan akhir penelitian.

Hasil dan Pembahasan

Antipiretik merupakan obat yang menurunkan suhu tubuh pada keadaan demam. Pemberian obat-obat antipiretik bertujuan untuk menurunkan suhu tubuh melalui mekanisme kerja di hipotalamus, yakni dengan mencegah terbentuknya prostaglandin melalui penghambatan enzim siklooksigenase 3. Obat-obatan yang memiliki khasiat sebagai antipiretik antara lain paracetamol, asetosal, fenazetin, dan antipirin (Sambou, 2022).

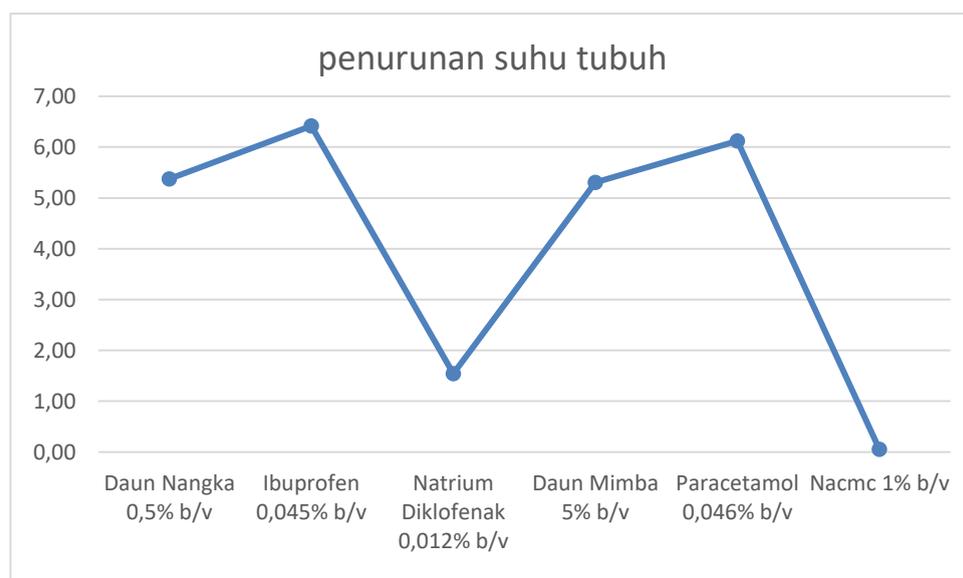
Pada percobaan kali ini digunakan hewan uji berupa tikus (*Rattus norvegicus*). Obat-obatan yang digunakan dalam penelitian meliputi sediaan paracetamol 500 mg, ibuprofen 400 mg, natrium diklofenak 50 mg, infusa daun nangka (*Artocarpus heterophyllus*), dan infusa daun mimba (*Azadirachta indica*). Sebagai penginduksi demam, digunakan larutan pepton 5% b/v. Pepton dipilih karena bersifat sebagai pirogen, yaitu protein yang dapat menimbulkan demam pada tubuh makhluk hidup.

Ketika pepton diberikan secara intraperitoneal, protein ini akan merangsang pelepasan sitokin yang selanjutnya menstimulasi hipotalamus, pusat pengatur suhu tubuh, untuk meningkatkan produksi prostaglandin. Proses ini menyebabkan perubahan pada *set point* suhu di hipotalamus, sehingga tubuh hewan uji mengalami kenaikan suhu atau kondisi demam.

Tabel 1 di bawah ini merangkum efektivitas masing-masing sediaan obat dalam menurunkan suhu tubuh hewan uji setelah diinduksi demam, dilakukan pengukuran suhu tubuh secara berkala.

Tabel 1. Hasil Pengamatan

No	Perlakuan	Persen Penurunan Suhu Tubuh
1	Daun Nangka 0,5% b/v	5,81
		4,95
2	Ibuprofen 0,045% b/v	5,97
		6,86
3	Natrium Diklofenak 0,012% b/v	0,96
		2,12
4	Daun Mimba 5% b/v	5,17
		5,44
5	Paracetamol 0,046% b/v	5,16
		7,09
6	Nacmc 1% b/v	0,06
		0,05



Gambar 1. Grafik penurunan suhu tubuh

Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan hasil pengujian efek antipiretik pada kelompok I yang diberikan infusa daun nangka secara oral pada tikus 1 dengan suhu tubuh awal 36,5°C, kemudian diinduksi dengan larutan pepton 5% b/v secara intraperitoneal untuk memicu efek demam. Setelah induksi, suhu tubuh meningkat menjadi 37,4°C. Diperoleh rata-rata persen penurunan suhu tubuh 5,38%. Berdasarkan hasil ini, dapat disimpulkan bahwa simplisia daun nangka memiliki efek antipiretik yang kurang efektif, karena dalam rentang waktu pengamatan, suhu tubuh tidak mengalami penurunan yang signifikan. Hal ini tidak sejalan dengan literatur yang menyatakan bahwa pemberian daun nangka pada dosis 125 mg/KgBB menunjukkan aktivitas antipiretik dengan daya efektif sebesar 75,88% (Pratiwi dkk., 2021).

Pada kelompok II yang diberi ibuprofen secara oral, suhu awal tikus adalah 36,2°C dan meningkat menjadi 38,1°C setelah induksi demam. Setelah pemberian ibuprofen, suhu tubuh turun menjadi 37,7°C dengan persentase penurunan suhu sebesar 6,41% dengan suhu penurunan tertinggi dari semua perlakuan. Hasil ini menunjukkan bahwa ibuprofen efektif menurunkan suhu tubuh hewan uji dan sejalan dengan hasil literatur oleh Juwita dkk, 2015.

Pada kelompok III yang diberi natrium diklofenak secara oral, tikus 1 memiliki suhu awal 35,3°C dan mengalami demam dengan suhu 36,8°C. Setelah perlakuan, suhu meningkat menjadi 37,5°C (menit ke-30), dengan rata-rata penurunan suhu tubuh 1,54%. Hasil ini sesuai dengan literatur (Anggreani dkk., 2012) yang menyatakan bahwa pada kadar terapeutik 99% terikat protein plasma seperti NSAID sehingga mudah terdispersi dalam air dan dengan konsentrasi kecil yaitu 0,5-2,0%.

Kelompok IV diberi simplisia daun mimba secara oral. Pada tikus 1, suhu awal adalah 37,9°C dan meningkat menjadi 38,5°C setelah induksi. Setelah perlakuan, suhu tubuh berturut-turut menjadi 37,6°C dengan rata-rata penurunan suhu tubuh 5,53%. Hal ini sesuai dengan literatur (Santra dkk., 2020) yang menyatakan bahwa ekstrak daun mimba memiliki aktivitas antipiretik signifikan pada dosis 125–500 mg/kg.

Pada kelompok V yang menggunakan obat paracetamol secara peroral, tikus 1 memiliki suhu tubuh awal 36,8°C, meningkat menjadi 38,3°C setelah induksi dengan rata-rata persen penurunan suhu tubuh 6,12% kedua tertinggi setelah ibuprofen. Hasil ini sejalan dengan literatur yang menyebutkan bahwa paracetamol memiliki daya antipiretik sebesar 0,86%, 1,07%, dan 0,41% pada menit ke-60 (Yunmar dkk., 2022).

Pada kelompok VI yang menggunakan Na-CMC 0,5% sebagai kontrol negatif, tikus 1 memiliki suhu awal 35,2°C dan suhu demam 37°C dengan rata-rata penurunan suhu tubuh 0,05%. Hal ini sejalan dengan literatur (Syafira dkk., 2023) yang menyatakan bahwa Na-CMC 0,5% tidak memiliki zat aktif antipiretik sehingga digunakan sebagai kontrol negatif.

Secara keseluruhan, hasil pengujian dengan berbagai jenis obat seperti paracetamol, daun mimba, ibuprofen, natrium diklofenak, dan Na-CMC menunjukkan variasi dalam efektivitas antipiretik terhadap hewan uji tikus putih (*Rattus norvegicus*). Berdasarkan uji statistik menggunakan SPSS, hasil uji normalitas menunjukkan nilai signifikan (data terdistribusi normal, yang berarti tidak terdapat perbedaan signifikan antar kelompok obat antipiretik (nilai signifikansi > 0,05). Selain itu, hasil uji homogenitas juga menunjukkan

data homogen sehingga pengujian dapat dilanjutkan ke analisis multivariat. Analisis of variansi menunjukkan nilai signifikan 0,001 sehingga memberikan hasil sangat signifikan dan ditinjau dari uji Tukey memberikan hasil antara nasmc dengan natrium diklofenak memiliki efek antipiretik yang nonsignifikan sedangkan jika dibandingkan dengan kelompok daun mimba, daun nangka, paracetamol dan ibuprofen memiliki hasil yang sangat signifikan atau terdapat perbedaan nyata

Alasan penggunaan pepton sebagai zat penginduksi demam adalah karena pepton merupakan senyawa yang bersifat pirogenik, yaitu mampu meningkatkan suhu tubuh hewan uji secara efektif (Muchtart et al, 2023).

Simpulan

Berdasarkan hasil percobaan dapat disimpulkan bahwa pengujian menggunakan obat jenis paracetamol, Ibuprofen, infusa daun mimba dan infusa daun nangka memberikan efek antipiretik dengan efektivitas yang bervariasi. Sejalan dengan hasil uji statistik menggunakan SPSS menunjukkan bahwa analisis ANOVA menghasilkan nilai yang signifikan antar kelompok obat dan infusa jika dibandingkan dengan kelompok kontrol kecuali natrium diklofenak, karena nilai signifikansi yang diperoleh $< 0,05$. Sedangkan, jika dibandingkan antara kelompok obat paracetamol dan ibuprofen dengan sediaan infusa daun nangka dan daun mimba memiliki efek yang hampir sama dalam hal menurunkan demam jika ditinjau dari uji statistik yang nonsignifikan karena $> 0,05$.

Daftar Pustaka

- Anggraeni, Y., et al. (2012). Karakteristik sediaan dan pelarut natrium diklofenak dalam sistem mesom dengan basis gel. *Pharmascientia*, (1).
- Chen, J. (2024). Does Two-Step Infusion Improve the Pharmacokinetics/Pharmacodynamics Target Attainment of Meropenem in Critically Ill Patients?. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 113(9), 2904-2914, ISSN 0022-3549, <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2024.07.001>
- Chen, J. (2025). Reprint of: Does two-step infusion improve the pharmacokinetics/pharmacodynamics target attainment of meropenem in critically ill patients?. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 114(1), 165-175, ISSN 0022-3549, <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2024.12.002>
- Fresán, D. (2023). Pharmacokinetics/pharmacodynamics and therapeutic drug monitoring of ceftazidime/avibactam administered by continuous infusion in patients with MDR Gram-negative bacterial infections - authors' response. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 78(9), 2385-2386, ISSN 0305-7453, <https://doi.org/10.1093/jac/dkad217>
- Garhyan, P. (2023). Evaluation of Insulin Lispro Pharmacokinetics and Pharmacodynamics Over 10 Days of Continuous Insulin Infusion in People With Type 1 Diabetes. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 17(2), 274-282, ISSN 1932-2968, <https://doi.org/10.1177/19322968221145200>

- Gatti, M. (2023). Pharmacokinetics/pharmacodynamics of cefiderocol administered by continuous infusion in a case series of critically ill patients with carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections undergoing continuous venovenous haemodiafiltration (CVVHDF). *International Journal of Antimicrobial Agents*, 62(2), ISSN 0924-8579, <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2023.106852>
- Guo, X. (2025). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ciprofol after continuous infusion in elderly patients. *BMC Anesthesiology*, 25(1), ISSN 1471-2253, <https://doi.org/10.1186/s12871-025-02907-4>
- Haryanto, et al. (2024). Farmakologi dasar dan klinik. Jawa Tengah: Eureka Media Aksara.
- Heijden, K.V. van der (2025). Safety, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of a 6-h N,N-Dimethyltryptamine (DMT) Infusion in Healthy Volunteers: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Clinical and Translational Science*, 18(5), ISSN 1752-8054, <https://doi.org/10.1111/cts.70234>
- Juwita, A. A., et al. (2015). Perbandingan efek antipiretik antara ibuprofen dengan campuran ibuprofen dan kafein. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 7(4).
- Muchtar, C. F., et al. (2023). Aktivitas antipiretik dan antiinflamasi ekstrak buah bapor dari Kabupaten Kutai Kartanegara. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Farmakokinetik Indonesia*, 1(1).
- Nurfithia, S. F., et al. (2021). Aktivitas antipiretik dari beberapa senyawa aktif. *Jurnal Buana Farma*, 1(2).
- Pratiwi, N., et al. (2021). Uji efektivitas ekstrak aquadest daun nangka sebagai analgetik pada mencit yang diinduksi asam asetat. *Prosiding*.
- Raising, R., et al. (2024). Farmakologi dan toksikologi. Jawa Tengah: Tahta Media Group.
- Sambou, C. M. (2022). Tanaman herbal yang memiliki aktivitas antipiretik. *Majalah Infosains*, 8(2).
- Santra, S., et al. (2020). Efek antipiretik ekstrak daun *Azadirachta indica* (neem) pada tikus albino. *Jurnal Farmakoustika*.
- Subhan, A., et al. (2023). Tingkat pengetahuan masyarakat terhadap penggunaan obat analgesik antipiretik secara swamedikasi di Kelurahan Balocci Baru, Kabupaten Pangkep. *Jurnal Farmasi Polnamia*.
- Syafira, R., et al. (2023). Uji aktivitas ekstrak etanol daun durian (*Durio zibethinus* L.) pada tikus putih jantan galur wistar. *Jurnal Ilmu Kesehatan dan Gizi*, 1(3).
- Wang, H. (2022). A Methodological Review on the Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Integration of Antibacterial Drugs. *Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi*, 28(2), 281-289, ISSN 1300-6045, <https://doi.org/10.9775/kvfd.2021.26849>
- Yunmar, C. R., et al. (2022). Perbandingan efektivitas antipiretik dan analgesik dua merek dagang paracetamol dan produk generik untuk pria. *Jurnal Pelayanan Farmasi Anwar Medika*, 4(2).