

EFEKTIVITAS ANTIPIRETIK KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN KELOR (*Moringa oleifera* Lam.) DAN DAUN PARE (*Momordica charantia* L.) PADA MENCIT JANTAN YANG DIINDUKSI PEPTON 5%

Hasty Martha Wijaya^{1*}, Rifda Naufa Lina²

¹⁻²Prodi S1 Farmasi ITEKES Cendekia Utama Kudus

Jl. Lingkar Raya Kudus – Pati Km.5 Jepang Kec. Mejobo, Kudus

Email: [*hastymartha18@gmail.com](mailto:hastymartha18@gmail.com), naufalinarifda@gmail.com

ABSTRAK

Demam merupakan kondisi terjadinya kenaikan suhu di atas 37°C. Demam pada umumnya terjadi sebagai reaksi dari sistem imun untuk melawan infeksi, bakteri dan virus. Pada penelitian sebelumnya, daun kelor (*Moringa charantia* Lam.) dan daun pare (*Momordica charantia* L.) mengandung senyawa flavonoid dan secara ilmiah ekstrak tunggal dari kedua tanaman tersebut mempunyai aktivitas sebagai antipiretik. Flavonoid berperan penting dalam menghambat enzim siklooksigenase 2 dalam biosintesis prostaglandin (PGE) yang merupakan mediator demam. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas antipiretik kombinasi ekstrak daun kelor dan daun pare pada mencit yang diinduksi pepton 5% dan untuk membandingkan dengan ekstrak tunggalnya. Jenis penelitian ini bersifat *true eksperimental*. Sampel menggunakan mencit jantan sebanyak 28 mencit dan terbagi menjadi 7 kelompok yaitu kelompok kontrol positif (Parasetamol 1,3 mg/20 gram BB mencit), kontrol negatif (CMC-Na), ekstrak daun kelor (EDK) mengandung 400 mg/kg (100%), ekstrak daun pare (EDP) mengandung 2,268 mg ekstrak/100 g BB/2 mlBB (100%); EDK 75% : EDP 25%; EDK 50% : EDP 50%; dan EDK 25% : EDP 75% yang diinjeksikan secara intraperitoneal (i.p) pada mencit. Pengukuran suhu dilakukan dengan interval waktu 1 jam berturut-turut selama 5 jam. Hasil penelitian dianalisis dengan SPSS menggunakan metode *One Way ANOVA*. Hasil menunjukkan kombinasi EDK dan EDP tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan kontrol positif, sehingga dosis kombinasi EDK dan EDP mempunyai efektivitas terhadap antipiretik, dibandingkan dosis tunggal ekstrak.

Kata Kunci: Antipiretik, Kombinasi Ekstrak, Daun Kelor, Daun Pare, Mencit

ABSTRACT

*Fever is a condition where the temperature rises above 37°C. Fever generally occurs as a reaction of the immune system to fight infections, bacteria and viruses. In previous studies, moringa leaves (*Moringa charantia* Lam.) and bitter melon leaves (*Momordica charantia* L.) contain flavonoids and scientifically a single extract from these two plants has antipyretic activity. Flavonoids play an important role in inhibiting the cyclooxygenase 2 enzyme in the biosynthesis of prostaglandins (PGE), which are mediators of fever. The aim of this study was to determine the antipyretic effectiveness of a combination of moringa and bitter melon leaf extracts in mice induced by 5% peptone and to compare them with the single extracts. This type of research is true experimental. The sample used 28 male mice and was divided into 7 groups, namely the positive control group (Paracetamol 1.3 mg/20 gram body weight of mice), negative control (CMC-Na), Moringa leaf extract (EDK) containing 400 mg/kg (100%), bitter melon leaf extract (EDP) contains 2.268 mg of extract/100 g BW/2 ml BW (100%); EDK 75% : EDP 25%; EDK 50% : EDP 50%; and 25% EDK: 75% EDP which was injected intraperitoneally (i.p) into mice. Temperature measurements were carried out at 1 hour intervals for 5 hours. The results of the study were analyzed with SPSS using the One Way ANOVA method. The results showed that there*

was no significant difference between the combination of EDK and EDP and the positive control, so that the combination dose of EDK and EDP had antipyretic effectiveness, compared to a single dose of the extract.

Keywords: *Antipyretic, Combination Of Extracts, Moringa Leaves, Momordica Leaves, Mice*

LATAR BELAKANG

Demam atau disebut dengan pireksia adalah peningkatan suhu tubuh diatas normal ($37,7^{\circ}\text{-}40^{\circ}\text{C}$) (Zein, 2012). Respons demam diatur oleh sistem saraf pusat melalui mekanisme endokrin, neurologis, imunologi dan perilaku. Selain peningkatan suhu tubuh yang diatur, demam sering disertai dengan berbagai perilaku sakit, perubahan karakteristik metabolisme dan fisiologis sistem tubuh dan perubahan respons imun (Ogoina, 2011).

Mekanisme demam terjadi ketika pembuluh darah sekitar hipotalamus terinfeksi mikroorganisme yang disebabkan oleh pirogen eksogen seperti, bakteri, virus, jamur dan parasit atau pirogen endogen sehingga merangsang aktivasi dari makrofag dan sel PM (*Polymorphonuclear*) yaitu interleukin-1, interleukin-6, tumor necrosis faktor, dan interferon. Mediator inflamasi ini bekerja di pusat pengaturan suhu di hipotalamus dengan bantuan enzim siklooksigenase dalam pembentukan prostaglandin sebagai penyebab demam (Dinarello & Porat, 2020).

Apabila demam tidak ditangani dengan cepat, akan mengakibatkan kerusakan pada rangkaian khususnya sistem saraf pusat dan otot (Kristianingsih, dkk). Oleh sebab itu maka perlu penanganan demam yang tepat. Penanganan demam terbagi menjadi dua yaitu penanganan tanpa obat (terapi non-farmakologis) dan dengan obat (terapi farmakologis), penanganan dengan obat golongan antipiretik dapat menurunkan suhu tubuh dengan berbagai mekanisme (Lubis & Lubis 2016).

Antipiretik merupakan golongan obat yang dapat mengurangi rasa nyeri dan serta menurunkan suhu tubuh yang tinggi. Obat-obatan antipiretik banyak dikonsumsi masyarakat untuk menurunkan demam, salah satu obat yang sering digunakan yaitu parasetamol. Parasetamol memiliki spektrum aksi yang mirip dengan NSAID dan terutama menyerupai inhibitor selektif COX-2 dan secara umum bahwa parasetamol menghambat COX-1 dan COX-2 melalui metabolisme oleh fungsi peroksidase dari isozim dan inhibitor COX-2 selektif memiliki efek sentral dan perifer serta parasetamol bekerja dalam tubuh dengan cara menghambat prostaglandin sehingga dapat menurunkan demam (Graham, *et.al.*, 2013). Namun demikian parasetamol memiliki efek samping pada kerusakan hati atau hepatotoksik bila digunakan dalam jangka waktu panjang (BPOM, 2015).

Sesuai dengan sifat alamiahnya, manusia selalu berusaha mencukupi kebutuhannya dengan memanfaatkan segala sesuatu yang ada di sekitarnya, termasuk untuk kebutuhan pangan dan obat-obatan (Mursito, 2002). Sejak ribuan tahun yang lalu, pengobatan tradisional sudah ada di Indonesia jauh sebelum pelayanan kesehatan formal dengan obat-obatan modern dikenal masyarakat. Pengobatan tradisional dengan memanfaatkan tumbuhan berkhasiat obat merupakan pengobatan yang diakui oleh masyarakat dunia dan menandakan kesadaran 'kembali ke alam' (*back to nature*) untuk mencapai kesehatan yang optimal dan mengatasi berbagai penyakit secara alami (Wijayakusuma, 2001).

Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dan pare (*Momordica charantia* L.) merupakan beberapa dari tanaman yang dapat berkhasiat sebagai obat. Salah satu bagian dari tanaman sering digunakan adalah daunnya. Daun kelor dan daun pare dapat digunakan sebagai antipiretik (Bhattacharya, *et.al.* 2014; Ermawati, 2011). Pada hasil skrining fitokimia daun kelor mengandung alkaloid, saponin, phenol, flavonoid dan steroid (Bhattacharya, *et.al.* 2014), sedangkan pada daun pare mengandung alkaloid, tannin, saponin, flavonoid dan glikosid (Mada, *et.al.*, 2013). Digunakan kombinasi karena daun pare pada penelitian Ermawati *et al*, (2011) mengemukakan bahwa daun pare memiliki efek antipiretik tetapi lebih rendah daripada parasetamol sehingga perlu adanya kombinasi dengan daun kelor yang mana pada penelitian Bhattacharya *et al*, (2014) mengemukakan daun kelor mempunyai efektivitas terhadap antipiretik pada dosis 100, 200, dan 400 mg/kg. Flavonoid total daun kelor lebih tinggi daripada daun pare, pada daun kelor sebesar 10.477 ± 0.222 mgQE/g (Fachriyah, dkk., 2020),

sedangkan pada daun kelor 8,310 mg QE/g (Lestari, dkk., 2016). Senyawa flavonoid telah dikenal memiliki efek antiinflamasi dan juga antipiretik yang bekerja sebagai inhibitor *Cyclooxygenase* (COX). COX berfungsi memicu pembentukan prostaglandin yang berperan dalam proses inflamasi dan peningkatan suhu tubuh. Apabila prostaglandin tidak dihambat maka yang terjadi peningkatan suhu tubuh yang akan menimbulkan demam (Suwertayasa, dkk., 2013). Sehingga pada penelitian ini menggunakan kombinasi ekstrak daun kelor dan daun pare untuk mendapatkan perbandingan dosis yang efektif sebagai antipiretik serta mengurangi efek samping dari penggunaan obat kimia.

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan yang digunakan: daun kelor diambil dari desa Mijen, kec. Kaliwungu Kab. Kudus, Jawa Tengah, dan daun pare dari desa Jepang kec. Mejobo kab. Kudus, Magnesium, asam klorida, etanol 96%, Na CMC 0,1%, Paracetamol, aquadest, pepton 5% dan menggunakan hewan uji yaitu mencit jantan (*Mus musculus*).

Alat

Alat yang digunakan: timbangan hewan, neraca analitik, kandang mencit, botol minum mencit, *waterbath*, *rotary evaporator*, sonde, beker glass, spuit 1 ml, blender simplisia, ayakan, penggaris, batang pengaduk, kain, botol kaca, pisau atau gunting, stopwatch, kertas saring, mortir dan stamper.

Pengolahan Sampel

Daun kelor dan daun pare masing-masing 5 kilogram dibersihkan dengan air mengalir kemudian dipotong-potong untuk memperkecil ukuran sampel dan dikeringkan di lemari pengering. Sampel diserbuk dan diayak dengan Mesh 40.

Ekstraksi

Proses pembuatan masing-masing ekstrak daun kelor dan daun pare yaitu menggunakan metode Maserasi dengan tujuan untuk menarik semua zat aktif dan komponen kimia yang terdapat dalam simplisia. Simplisia yang sudah diserbuk dan diayak kemudian dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Masing-masing simplisia ditimbang 2000 miligram dan dimaserasi dengan etanol 96% sebanyak 2 L kemudian aduk, dan dibiarkan selama 3 hari (72 jam). Selanjutnya simpan dalam wadah tertutup atau terhindar dari sinar matahari langsung. Setelah itu hasil ekstrak disaring hingga menghasilkan filtrat dan ampas. Ampas dibilas lagi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 2 Liter dan diremaserasi kembali selama 2 hari. Hasil ekstraksi kemudian ditampung dalam gelas beker dan hasil yang diperoleh diuapkan dengan menggunakan *Waterbath* hingga didapatkan ekstrak kental. Kemudian hasil ekstrak kental dari daun kelor (EDK) dan ekstrak daun pare (EDP) dicampurkan dengan perbandingan kombinasi ekstrak EDK 75% : EDP 25%; EDK 50% : EDP 50%; dan EDK 25% : EDP 75%.

Pengujian dilakukan menggunakan ekstrak kental dengan perbandingan tersebut. Sebelum dilakukan uji ekstrak kental terhadap mencit dilakukan skrining fitokimia untuk memastikan bahwa zat aktif yang diinginkan terkandung dalam ekstrak tersebut.

Skrining Fitokimia

Uji fitokimia merupakan suatu tes pemisahan bahan alam yang mengandung senyawa tertentu yang belum diketahui, sehingga dapat memberikan gambaran tentang senyawa yang terkandung dalam bahan alam yang sedang diteliti (Khotimah, 2016). Pada penelitian ini dilakukan identifikasi senyawa Flavonoid, Tanin dan Saponin.

Pemeliharaan Hewan Percobaan

Hewan percobaan (mencit) diadaptasikan dengan lingkungan penelitian ITEKES Cendekia Utama Kudus selama satu minggu. Sebelum diberi perlakuan mencit jantan dipuasakan terlebih dahulu selama 1 jam.

Pengelompokan Hewan Uji

Sebanyak 28 ekor mencit dibagi menjadi 7 kelompok. Masing-masing kelompok terdapat 4 mencit.

K(-) : CMC-Na

K(+) : Parasetamol

P1 : Ekstrak tunggal Daun Kelor (DK)

P2 : Ekstrak tunggal Daun Pare (DP)

P3 : Ekstrak kombinasi DK 25% dan DP 75%

P4 : Ekstrak kombinasi DK 50% dan DP 50%

P5 : Ekstrak kombinasi DK 75% dan DP 25%

Penentuan Dosis

Dosis efektif ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) adalah 400 mg/kg (Bhattacharya, 2014), sedangkan ekstrak etanol daun pare (*Momordica charantia* L.) yaitu 1,512 mg/100g BB tikus (Ermawati, 2011). Untuk Kombinasi menggunakan 3 perbandingan dosis yaitu 25%:75%; 50%: 50%; 75%:25% (Faizah *et al*, 2021).

Induksi Pepton pada Hewan Uji

Ditimbang 5 gram pepton, ditambahkan aquadest pro injeksi/NaCL sedikit demi sedikit hingga larut dan masukan ke dalam labu ukur 100 mL. Kemudian volumenya dicukupkan hingga 100 mL dengan menambahkan aquadest pro injeksi/NaCL. Per ekor mencit diinduksi pepton 1 mL secara subcutan.

Pengamatan dan Pemeriksaan

1. Pengukuran Suhu Mencit

Mencit dipegang dengan tangan kiri dan tangan kanan setelah itu diukur menggunakan termometer infared pada peritoneal mencit (Widyasari, dkk., 2018). Pengukuran suhu dilakukan setelah 1 jam pemberian induksi pepton, kemudian diulangi selang 1 jam selama 5 jam (Ahmad, dkk., 2018).

2. Penentuan % Daya antipiretik

Data yang diperoleh kemudian dihitung % daya antipiretik dengan cara sebagai berikut (Herdaningsih, dkk., 2019):

$$\% \text{ Daya antipiretik} = \frac{t_0 - t_n}{t_0 - t(\text{awal})} \times 100\%$$

Keterangan:

t (awal) : Suhu awal sebelum diinduksi pepton 5%

t₀ : Suhu demam setelah diinduksi pepton 5%

t_n : Suhu mencit pada jam ke (1, 2, 3, 4, 5) (Ahmad, dkk., 2018).

Analisis Data

Hasil penelitian dianalisis menggunakan *one way ANOVA* dan dilanjutkan dengan *Post Hoc Test Tukey* untuk mengetahui adanya perbedaan antar kelompok.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian Uji Efektivitas Antipiretik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dan Daun Pare (*Momordica charantia* L.) pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi Pepton 5%, dilakukan uji kadar air pada serbuk simplisia dan perhitungan rendemen pada ekstrak. Hasil Uji kadar air dan Rendemen dapat dilihat pada tabel 1 dan 2 dibawah ini:

Tabel 1. Kadar Air

Simplisia	Replikasi	Berat sampel	Kadar Air
Daun kelor	1	1 gr	7,49%
	2	1 gr	7,28%
	3	1 gr	7,20%
Rata-rata			7,32%
Daun Pare	1	1 gr	8,06%
	2	1 gr	8,45%
	3	1 gr	8,38%
Rata-rata			8,29%

Hasil kadar air yang didapat pada tabel 1 yaitu pada serbuk simplisia daun kelor sebesar 7,32% dan pada daun pare sebesar 8,29%, sehingga memenuhi syarat mutu karena tidak lebih dari 10%. Hal ini membuktikan bahwa kadar air pada serbuk simplisia daun kelor dan daun pare memenuhi persyaratan. Menurut BPOM RI No. 12 (2014) syarat dari kadar air yang baik yaitu tidak lebih dari 10%, jika kadar air melebihi 10% maka kemungkinan simplisia akan rusak dan mudah ditumbuhi mikroba.

Tabel 2. Rendemen

Serbuk	Berat serbuk	Berat ekstrak	Rendemen (%)
Daun kelor	500gr	139,5gr	27,98%
Daun Pare	500gr	134,5gr	26,9%

Pada penelitian ini didapatkan rendemen ekstrak daun kelor yaitu 27,98%, sedangkan pada ekstrak daun pare yaitu sebesar 26,9%. Kemudian dilakukan uji skrining fitokimia pada ekstrak daun kelor dan daun pare. Hasil skrining fitokimia dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Skrining Fitokimia ekstrak daun kelor dan daun pare

Senyawa	Pereaksi	Hasil	Keterangan
Flavonoid	Serbuk Mg+ HClPekat	+	Hitam kemerahan
Tanin	FeCl ₃ 1%	+	Biru Kehitaman
Saponin	Aquadest panas+HCl (dikocok)	+	Busa stabil

Hasil skrining fitokimia pada tabel 3 menunjukkan bahwa pada ekstrak etanol daun kelor dan daun pare menunjukkan adanya kandungan senyawa flavonoid, saponin, dan tanin. Flavonoid diketahui memiliki efek antipiretik karena kemampuannya dalam menghambat reaksi biosintesis prostaglandin melalui penghambatan enzim siklooksigenase-2 (Samiun *et al.*, 2020). Penelitian ini sejalan dengan penelitian (Rezaldi *et al.*, 2022), yang mana terdapat efek antipiretik dari ekstrak daun kacapiring yang dikarenakan adanya kandungan senyawa flavonoid dalam daun tersebut yang bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase-2 (COX-2), sehingga suhu tubuh dapat menurun. Begitu juga dengan adanya kandungan senyawa tanin dan saponin yang dapat menurunkan suhu tubuh dengan cara menghambat enzim siklooksigenase yang berperan dalam biosintesis prostaglandin sehingga demam terhambat (Sedu *et al.*, 2020).

Pada penelitian ini dilakukan pengujian efektivitas Antipiretik perbandingan dosis kombinasi ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dan daun pare (*Momordica*

charantia L.) pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi Pepton 5%, dengan cara melihat penurunan suhu tubuh selama 5 jam (T1 sampai T5) yang disajikan pada tabel 4.

Tabel 4. Rata-rata Penurunan Suhu Mencit Tiap Kelompok Penurunan Suhu tiap rentang waktu (°C) ± SD

Kelompok Perlakuan	T1	T2	T3	T4	T5
K-	-0,26 ± 0,05 ^b	-0,4 ± 0,1 ^b	-0,44 ± 0,23 ^b	-0,64 ± 0,40 ^b	-0,8 ± 0,53 ^b
K+	0,32 ± 0,13 ^a	0,6 ± 0,16 ^a	0,9 ± 0,2 ^a	1,36 ± 0,17 ^a	1,92 ± 0,18 ^a
P1	-0,32 ± 0,04 ^b	-0,52 ± 0,04 ^b	-0,74 ± 0,11 ^b	-1,08 ± 0,11 ^b	-1,36 ± 0,17 ^b
P2	-0,26 ± 0,05 ^b	-0,6 ± 0,07 ^b	-0,86 ± 0,05 ^b	-1,16 ± 0,08 ^b	-1,44 ± 0,11 ^b
P3	0,22 ± 0,04 ^a	0,44 ± 0,11 ^a	0,76 ± 0,15 ^a	1,22 ± 0,34 ^a	1,5 ± 0,23 ^a
P4	0,3 ± 0,1 ^a	0,62 ± 0,08 ^a	0,88 ± 0,16 ^a	1,04 ± 0,42 ^a	1,52 ± 0,27 ^a
P5	0,28 ± 0,11 ^a	0,62 ± 0,08 ^a	0,78 ± 0,23 ^a	1,1 ± 0,38 ^a	1,5 ± 0,48 ^a

Keterangan:

K(-) : CMC-Na

K(+): Parasetamol

P1 : Ekstrak tunggal Daun Kelor (DK)

P2 : Ekstrak tunggal Daun Pare (DP)

P3 : Ekstrak kombinasi DK 25% dan DP 75%

P4 : Ekstrak kombinasi DK 50% dan DP 50%

P5 : Ekstrak kombinasi DK 75% dan DP 25%

(^a) : Menunjukkan adanya perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol negatif (P<0,05)

(^b) : Menunjukkan adanya perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol positif (P<0,05)

Hasil analisis statistik jumlah rata-rata penurunan suhu pada tabel 4 dengan uji *one way anova* dan dilanjutkan dengan tukey HSD menunjukkan bahwa pada T1 sampai T5, pada K (+) berbeda signifikan dengan K (-). Hal tersebut menunjukkan bahwa kontrol negatif memang tidak mempunyai efek antipiretik. Kontrol negatif pada penelitian ini menggunakan CMC-Na dimana CMC-Na bertindak sebagai *suspending agent* sehingga tidak memiliki efek antipiretik untuk menurunkan suhu demam pada mencit. Kemudian K (+) berbeda signifikan dengan ekstrak tunggal daun pare dan ekstrak tunggal daun kelor. Hal tersebut menunjukkan bahwa efek antipiretik ekstrak tunggal daun kelor dan daun pare mempunyai efek antipiretik yang belum mampu menyetarai K (+) yaitu parasetamol dengan dosis 1,3mg/20 gram BB mencit.

Hasil Uji tukey HSD juga menunjukkan tidak adanya perbedaan signifikan antara K (+) dengan kelompok ekstrak kombinasi yaitu DK 25% dan DP 75%; DK 50% dan DP 50% ; DK 75% dan DP 25%. Hal ini menunjukkan bahwa dosis kombinasi ekstrak mempunyai efek antipiretik lebih efektif dari pada dosis tunggal karena memiliki efek yang setara dengan kontrol positif (Parasetamol 1,3 mg/20 gram BB mencit).

Hal tersebut dikarenakan ekstrak daun kelor dan daun pare tunggal mempunyai kandungan flavonoid, tanin dan saponin lebih sedikit dibanding kombinasi. Berdasarkan penelitian Prahasti dan Hidajati (2019) menyatakan Nilai aktivitas anti oksidan (IC50) ekstrak etanol kayu secang tunggal dengan IC50 164,782 ppm dan ekstrak etanol kayu manis tunggal 193,139 ppm lebih kecil daripada kombinasi kedua ekstrak yaitu dengan IC50 423,820 ppm. Dimana yang berfungsi sebagai antioksidan dalam ekstrak tersebut yaitu flavonoid, triterpenoid, tanin dan fenolik.

Senyawa flavonoid telah dikenal memiliki efek antiinflamasi dan juga antipiretik yang bekerja sebagai inhibitor *Cyclooxygenase* (COX). COX berfungsi memicu pembentukan

prostaglandin yang berperan dalam proses inflamasi dan peningkatan suhu tubuh. Apabila prostaglandin tidak dihambat maka yang terjadi peningkatan suhu tubuh yang akan menimbulkan demam (Suwertayasa *et al.*, 2013).

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilaksanakan dan sumber dari penelitian sebelumnya, dapat diambil kesimpulan bahwa kombinasi ekstrak etanol ekstrak daun kelor (EDK) dan ekstrak etanol daun pare (EDP) memiliki efek antipiretik yang setara dengan kontrol positif (Parasetamol 1,3 mg/20 gram BB mencit) dibandingkan dengan ekstrak tunggalnya.

Saran

Perlu dilakukan uji kuantitatif mengenai kandungan kimia yang terdapat pada ekstrak etanol ekstrak daun kelor (EDK) dan ekstrak etanol daun pare (EDP).

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih Kepada Kemristek BRIN yang telah mendanai PDP berdasarkan pada surat kontrak dengan Nomor.3/062014/PB/SP2H/AK.04/2022.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, S., Akram, M., Shah, S. M. A., dan Sultana, S. (2018). Evaluation of antipyretic activity of hydroalcoholic extract of *Corchorus depressus* Linn. in *Escherichia coli*-induced pyretic rabbits. *European Journal of Inflammation*. XX: 1-4.
- Bhattacharya, A. Behera R., Agrawal D., Sahu, P. K., Kumar S., dan Mishra S. S. (2014). Antipyretic effect of ethanolic of *Moringa oleifera* leaves on albino rats. *Tanta Medical Journal*. 42 (2): 74-78.
- BPOM RI. (2015). Obat tradisional mengandung bahan kimia obat, Jakarta : Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Dinarello CA. Porat R. Pathophysiology and treatment of fever in adults. Uptodate. (2020). <http://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-and-treatment-of-fever-in-adults>.
- Ermawati, E. F., Samigun, dan Hanjanti E. S. (2011). Efek Antipiretik ekstrak daun pare (*Momordica charantia*) pada tikus putih jantan. *Biofarmasi*. 9 (1): 7-11.
- Fachriyah, E., Kusriani, D., dan Haryanto, I. B. (2020). Phytochemical Test, Determination of Total Phenol, Total Flavonoids and Antioxidant Activity of Ethanol Extract of *Moringa* Leaves (*Moringa oleifera* Lam.). *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*. 23 (8): 290-294.
- Faizah, A. N., Kundarto, W., dan Sasongko, H. (2021). Uji Aktivitas Antipiretik Kombinasi Ekstrak Etanol Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dan Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* L.) Pada Mencit yang Diinduksi Ragi. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. 03: 275-286.
- Graham, G. G., Davies, M. J., Day, R. O., Mohamudally, A., dan Scott, K. F. (2013). The modern pharmacology of paracetamol: therapeutic actions, mechanism of action, metabolism, toxicity and recent pharmacological findings. *Inflammopharmacology*. 21(3), 201–232
- 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.
- Khotimah., K. (2016). Skrining Fitokimia dan identifikasi metabolit sekunder senyawa karpain pada ekstrak metanol daun carica pubescens lenne dan *K. koch* dengan Lc/Mc (Liquid

- Chromatograph Tandem Mass Spectrometry). PhD Thesis. Universitas Islam Negri Maulana Malik Ibrahim : Malang.
- Kristianingsih, A., Sagita, Y. D., dan Suryaningsih, I. (2019). Hubungan tingkat pengetahuan ibu tentang demam dengan penanganan demam pada bayi 0- 12 bulan di desa datarajan wilayah kerja puskesmas ngarip Kabupaten Tanggamus Tahun 2018. *Midwifery Journal: Jurnal Kebidanan UM. Mataram*, 4(1): 26.
- Lestari, P., Katrin, Elya B., dan Bahtiar A. (2016). Uji aktivitas penghambatan ace dari ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) dan uji antioksidan dengan metode frap dari fraksi-fraksinya = Inhibition activity of ace from bitter melon leaves (*Momordica charantia* L.) and antioxidant activity using frap assay from its fractions. (Abstract): <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20431429&lokasi=lokal>
- Lubis, I. N. D., dan Lubis, C. P. (2016). Penanganan Demam pada Anak. *Sari Pediatri*. 12(6), 409.
- Mada, S. B., Garba, A., Mohamed, H. A., Muhammad, A., Olagunju, A., dan Muhammad, A. B. (2013). Antimicrobial activity and phytochemical screening of aqueous and ethanol extracts of *Momordica charantia* L. leaves. *Journal of Medicinal Plants Research*. 7(10): 579-586.
- Mursito B. (2002). *Ramuan tradisional untuk penyakit malaria*. Penebar Swadaya, Jakarta
- Ogoina, D. (2011). Fever, fever patterns and diseases called 'fever'--a review. *Journal of Infection and Public Health*, 4(3):108–124.
- Prahasti, E. A. dan Hidajati, N. (2019). Uji Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Etanol Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) dan Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.). *Unesa Journal of Chemistry*. Vol. 8 (2).38-44.
- Rezaldi, F., Khodijah, S. & Sumarlin. (2022). Formulasi dan Uji Efektivitas Sediaan Sirup Ekstrak Daun Kacapiring (*Gardenia jasminoides* J. Ellis) Sebagai Antipiretik Terhadap Mencit (*Mus musculus* L) Yang Di Induksi Vaksin DPT. *Jurnal Biogenerasi*, 7(1): 1–16.
- 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): 572–580.
- 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): 595-600.
- Suwertayasa, M., Bodhy, W., dan Jaya Edy, H. (2013). Uji antipiretik ekstrak etanol daun tembelekan (*Lantana Camara* L.) pada tikus putih jantan galur wistar. *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(3): 45–49.
- Widyasari, R., Yuspitasari, D., Fadli, Masykuroh, A., dan Tahuhiddah, W. (2018). Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Daun Sisik Naga(*Pyrosia piloselloides* (L.) M.G. Price) Terhadap Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Pepton 5%. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*. 15 (1): 22-28.
- Wijaya, B. A., Citraningtyas, G. dan Wehantouw, F. (2014). Potensi Ekstrak Etanol Tangkai Daun Talas (*Colocasia esculenta* L) Sebagai Alternatif Obat Luka Pada Kulit Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. Vol. 3(3), p. 211-219
- Wijayakusuma H. (2001). *Penyembuhan dengan bawang putih dan bawang merah*. Penerbit Milenia Popular, Jakarta.
- Zein, U. (2012). *Buku saku demam*. Medan: USU Press.